

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE ENFERMERÍA, FISIOTERAPIA Y
PODOLOGÍA



ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO SOBRE LA
EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MÉDICO
FRENTE AL QUIRÚRGICO EN LA OSTEOMIELITIS
ASOCIADA A LESIONES NEUROPÁTICAS DEL PIE
DIABÉTICO

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Silvia Allas Aguado

Bajo la dirección del doctor

José Luis Lázaro Martínez

MADRID, 2013



Universidad Complutense de Madrid
Escuela Universitaria de Enfermería, Fisioterapia y Podología

**ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO SOBRE LA
EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MÉDICO FRENTE AL
QUIRÚRGICO EN LA OSTEOMIELITIS ASOCIADA A
LESIONES NEUROPÁTICAS DE PIE DIABÉTICO**

TESIS DOCTORAL

SILVIA ALLAS AGUADO

Director:
Prof. Dr. Jose Luis Lázaró Martínez

Madrid, 2012

A mis padres ~

AGRADECIMIENTOS

Al director de la tesis, José Luis Lázaro Martínez, por su confianza en mí para realizar este proyecto. Por su dedicación y paciencia en el desarrollo de esta tesis, y porque siempre tiene las puertas abiertas para aquellas personas interesadas en aprender.

A la Clínica Universitaria de Podología, y a todos sus pacientes, por su generosa colaboración y aportación en el desarrollo de esta tesis.

A Almudena Cecilia Matilla por su ayuda y apoyo incondicional en el desarrollo de esta tesis, pero sobretodo por su amistad.

A Esther García Morales por su ayuda prestada y porque siempre tiene la frase adecuada para animarte.

A Yolanda García Álvarez, Francisco Álvaro Afonso, Raúl Molines Barroso, Pedro Chana Valero y Minerva Díaz Alonso por su ayuda y apoyo.

A todo el equipo de la Biblioteca de la Escuela de Enfermería, Fisioterapia y Podología, por su ayuda recibida.

A mis padres, hermanos y amigos por su apoyo y constante ánimo en el desarrollo de esta tesis.

ÍNDICE

1	. INTRODUCCIÓN	11
1.1	DIABETES MELLITUS	12
1.1.1	Definición de la Diabetes <i>mellitus</i>	12
1.1.2	Prevalencia de la Diabetes <i>mellitus</i>	12
1.1.3	Incidencia de la Diabetes <i>mellitus</i>	13
1.1.4	Costes Económicos de la Diabetes <i>mellitus</i>	15
1.1.5	Clasificación de la Diabetes <i>mellitus</i> según su etiología	17
1.1.6	Complicaciones de la Diabetes <i>mellitus</i>	25
1.2	SÍNDROME DE PIE DIABÉTICO	32
1.2.1	Neuropatía Diabética	33
1.2.2	Enfermedad Vascular Periférica	37
1.2.3	Infección	41
1.2.4	Úlceras de Pie Diabético	47
1.2.5	Clasificaciones Úlceras de Pie Diabético	49
1.3	OSTEOMIELITIS	52
1.3.1	Prevalencia Osteomielitis	52
1.3.2	Clasificación de la Osteomielitis	52
1.3.3	Diagnóstico de la Osteomielitis	53
1.3.4	Tratamiento de la Osteomielitis	55
1.4	Calidad de Vida en el Paciente Diabético	59
2	. JUSTIFICACIÓN	61
3	. HIPÓTESIS	63
4	. OBJETIVOS	65
5	. MATERIAL Y MÉTODO	67
5.1	Descripción del Estudio	68
5.2	Población de Estudio	68
5.3	Muestreo de la Población de Estudio	69
5.3.1	Criterios de Inclusión	70
5.3.2	Criterios de Exclusión	71
5.4	Metodología y Plan de Trabajo	72
5.4.1	Procedimiento de Diagnóstico de las Osteomielitis	73
5.4.2	Período de Lavado de Tratamiento Antibiótico Previo	73
5.4.3	Valoración del Estado Neurológico del Paciente	74
5.4.4	Valoración del Estado Vascular del Paciente	74
5.4.5	Métodos de Medición y Registro de Imagen de las Lesiones	77
5.4.6	Protocolo Terapéutico Dependiendo de los Grupos de Tratamiento	78
5.4.7	Protocolo de Seguimiento de los Pacientes	81
5.4.8	Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS)	87
5.4.9	Situaciones de abandono del paciente del seguimiento del estudio:	87
5.4.10	Cronograma	88
5.4.11	Métodos de Recogida de los Efectos Adversos durante el Estudio	88

5.4.12	Análisis Estadístico	91
5.4.13	Descripción Demográfica de la Muestra de Estudio	92
6	. RESULTADOS	112
6.1	Diagnóstico Osteomielitis	114
6.2	Resultados Comparativos de las Determinaciones de las Analíticas Sanguíneas	115
6.3	Antibiótico Previo	116
6.4	Antibiótico Posterior al Cultivo en Pacientes Grupo Antibiótico	117
6.5	Antibiótico Guiado en Pacientes Grupo Cirugía	118
6.6	Microbiología	118
6.6.1	Cultivo previo de exudado	118
6.6.2	Cultivo óseo intervención quirúrgica	120
6.6.3	Biopsia ósea	121
6.7	Tipo de Intervención Quirúrgica	122
6.8	Evolución	123
6.8.1	Tiempo de Cicatrización Pacientes Estudio	123
6.8.2	Complicaciones	123
6.8.3	Reulceración	126
6.9	Calidad de Vida	127
7	. DISCUSIÓN	128
7.1	Características Generales	130
7.2	Centros Asistenciales	133
7.3	Criterios Diagnósticos	134
7.4	Intervenciones Terapéuticas	138
8	. CONCLUSIONES	144
9	. BIBLIOGRAFÍA	146
10	. ANEXOS	164
10.1	Anexo 1: Consentimiento Informado	165
10.2	Anexo 2: Hoja de Registro de Datos	170
10.3	Anexo 3: Cuestionario de Salud SF-36	176
10.4	Anexo 4: Tablas Descriptivas de los Estudios Realizados sobre el Tratamiento Médico o Quirúrgico de la Osteomielitis Presentados por otros Autores.	181
10.5	Anexo 5: Comité Ético	201

ÍNDICE DE TABLAS

1. Países con mayor número de personas con diabetes	15
2. Correlación entre HbA1c y media de la glucosa en plasma	18
3. Tipos de diabetes según la ADA	19
4. Etapas y características de la neuropatía periférica	35
5. Características infección	44
6. Vías de administración y duración de la antibioterapia según tipo de infección	45
7. Diagnóstico diferencial entre úlceras neuropáticas y neuroisquémicas	48
8. Clasificación de Wagner	49
9. Clasificación de Texas	50
10. Sistema PEDIS	51
11. Descripción de los procedimientos quirúrgicos planteados durante el estudio	79
12. Cronograma estudio	88
13. Distribución sexos por grupo tratamiento	92
14. Mediana de la edad de los pacientes del estudio	93
15. Mediana de la edad de los pacientes del estudio por grupo de Tratamiento	93
16. Tipo diabetes de los pacientes del estudio por grupo de tratamiento	94
17. Características clínicas diabetes pacientes estudio	94
18. Características clínicas diabetes pacientes estudio por grupo tratamiento	94
19. IMC pacientes estudio	95
20. IMC pacientes estudio por grupo tratamiento	95
21. Antecedentes personales pacientes estudio	96
22. Antecedentes personales de los pacientes del estudio por grupo de tratamiento	97
23. Hábitos tóxicos de los pacientes del estudio	97
24. Hábitos tóxicos de los pacientes del estudio por grupo tratamiento	98

25. Antecedentes úlcera y amputación en los pacientes del estudio	98
26. Antecedentes úlcera y amputación en los pacientes del estudio por grupo tratamiento	99
27. Tratamiento farmacológico en los pacientes de estudio	99
28. Tratamiento farmacológico en los pacientes de estudio por grupo tratamiento	100
29. Afectación sensibilidad superficial y vibratoria de los pacientes estudio	100
30. Afectación sensibilidad superficial y vibratoria de los pacientes estudio por grupo tratamiento	101
31. Exploración pulsos tibial posterior y pedio en pacientes estudio	101
32. Exploración pulsos tibial posterior y pedio en pacientes estudio por grupo tratamiento	101
33. Estado vascular de los pacientes del estudio	102
34. Estado vascular de los pacientes del estudio por grupo tratamiento	102
35. Localizaciones de las úlceras en pacientes estudio por grupo tratamiento	103
36. Tiempo evolución úlceras pacientes estudio	104
37. Tiempo evolución úlceras pacientes estudio por grupo de tratamiento	104
38. Tamaño de las úlceras pacientes estudio	104
39. Tamaño de las úlceras pacientes estudio por grupo de tratamiento	104
40. Tipo de bordes de las úlceras en pacientes de estudio	105
41. Tipo de bordes de las úlceras en pacientes de estudio por grupo tratamiento	105
42. Lecho úlcera pacientes estudio	105
43. Lecho úlcera pacientes estudio por grupo tratamiento	106
44. Tipo esfacelo en pacientes de estudio	106
45. Tipo esfacelo en pacientes de estudio por grupo tratamiento	106
46. Presencia de exudado en pacientes estudio	107
47. Presencia de exudado en pacientes estudio por grupo tratamiento	107
48. Tipo de exudado en pacientes estudio	107
49. Tipo de exudado en pacientes estudio por grupo tratamiento	108

50. Nivel de exudado en pacientes estudio	108
51. Nivel de exudado en pacientes estudio por grupo tratamiento	108
52. Tratamientos locales previos más frecuentes en pacientes de estudio	109
53. Tratamientos locales previos más frecuentes en pacientes de estudio por grupo tratamiento	109
54. Tratamiento adecuado de la herida (good wound care) en pacientes estudio	110
55. Tratamiento adecuado de la herida (good wound care) en pacientes estudio por grupo tratamiento	110
56. Pacientes con descarga en el estudio	110
57. Pacientes con descarga en el estudio por grupo tratamiento	110
58. Valores analítica sanguínea por grupo tratamiento	115
59. Tipo antibiótico previo	116
60. Tipo antibiótico previo por grupo tratamiento	116
61. Antibiótico posterior al cultivo	117
62. Mediana del tiempo de antibiótico guiado	117
63. Antibiótico posterior al cultivo óseo	118
64. Resultado cultivo exudado previo por grupo tratamiento	118
65. Infecciones monomicrobianas y polimicrobianas	119
66. Resultado cultivo exudado	119
67. Resultado cultivo óseo	120
68. Resultado cultivo óseo	120
69. Resultado biopsia ósea	121
70. Tipo osteomielitis	121
71. Cultivo y biopsia ósea	122
72. Procedimiento quirúrgico	122
73. Tipo de cierre	122
74. Tiempo cicatrización úlceras pacientes estudio	123
75. Tiempo cicatrización úlceras pacientes estudio por grupo tratamiento	123
76. Dehiscencia sutura en cierre por 1ª intención en pacientes grupo cirugía	126

77. Reulceración dentro del seguimiento de 12 semanas en pacientes estudio por grupo tratamiento	126
78. Calidad de vida por grupo de tratamiento	127

ÍNDICE DE FIGURAS

1. Mapa mundial con la proporción de personas adultas con diabetes en el 2010	14
2. Mapa mundial con la proporción de personas adultas con diabetes en el 2030	14
3. Flujo de pacientes de selección	69
4. Distribución por sexos pacientes estudio	92
5. Tipo de diabetes de los pacientes a estudio	93
6. Localizaciones de las úlceras en pacientes de estudio	103
7. Flujo de pacientes completo	113
8. Diagrama de Venn de diagnóstico clínico de la osteomielitis	114

1 . INTRODUCCIÓN

1.1 DIABETES *MELLITUS*

1.1.1 Definición de la Diabetes *mellitus*

En 1998 la OMS define la Diabetes *mellitus* como un trastorno metabólico caracterizado por una hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas, resultante de un defecto en la secreción de la insulina, en la acción, o en ambas (1).

La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con los daños a largo plazo, disfunción y fracaso de diferentes órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos (2).

1.1.2 Prevalencia de la Diabetes *mellitus*

El número de personas con diabetes está aumentando debido al crecimiento de la población, el envejecimiento, la urbanización y el incremento de la prevalencia de la obesidad y la inactividad física (3).

Asumiendo que la prevalencia específica por edad se mantenga constante, el número de personas con diabetes en el mundo se espera que sea cerca del doble entre el 2000 y el 2030, basado solamente en cambios demográficos. El mayor aumento tendrá lugar en Oriente Medio, África subsahariana y la India (3).

El cambio demográfico más importante para la prevalencia de la diabetes en todo el mundo parece ser el incremento de personas mayores de 65 años. En países en desarrollo, la mayoría de personas con diabetes esta en el rango de edad entre 45 y 64 años. En países desarrollados, la mayoría de personas con diabetes son mayores de 64 años. La prevalencia de la diabetes para todos los grupos de edad se estimaba en un 2,8% en el año 2000 y en un 4,4% en el 2030. El número total de personas con diabetes se incrementaría de 171

millones en el 2000 a 366 millones en el 2030. La prevalencia de diabetes es mayor en hombres que en mujeres, pero hay más mujeres con diabetes que hombres. La población urbana en países en desarrollo será el doble entre el 2000 y el 2030 (3).

Según Shaw JE y col. la prevalencia mundial de la diabetes entre adultos de 20 a 79 años será del 6,4%, afectando a 285 millones de adultos, en 2010, e incrementándose a un 7,7%, 439 millones de adultos para el 2030. Entre el 2010 y el 2030, habrá un aumento del 69% en el número de adultos con diabetes en países en desarrollo y un 20% en países desarrollados (4).

1.1.3 Incidencia de la Diabetes *mellitus*

En EEUU, el número de personas con diabetes se eleva a 26,8 millones en el año 2010 (4, 5), el 12,3% de la población del país. Y se espera que para el año 2030 sean 36,0 millones de personas, el 14% de la población (4).

En Europa, el número de adultos con diabetes se espera que alcance los 52,6 millones, contabilizando el 8,1% de la población adulta en el 2011 (6).

En España, el número de personas con diabetes alcanza los 2,9 millones en el año 2010 (4, 5), el 8,7% de la población nacional. Se espera que en el año 2030 estas cifras aumenten hasta 3,8 millones, el 11,1% de la población nacional (4).

Proporción de personas con diabetes de entre 20-79 años en el 2010 (7):

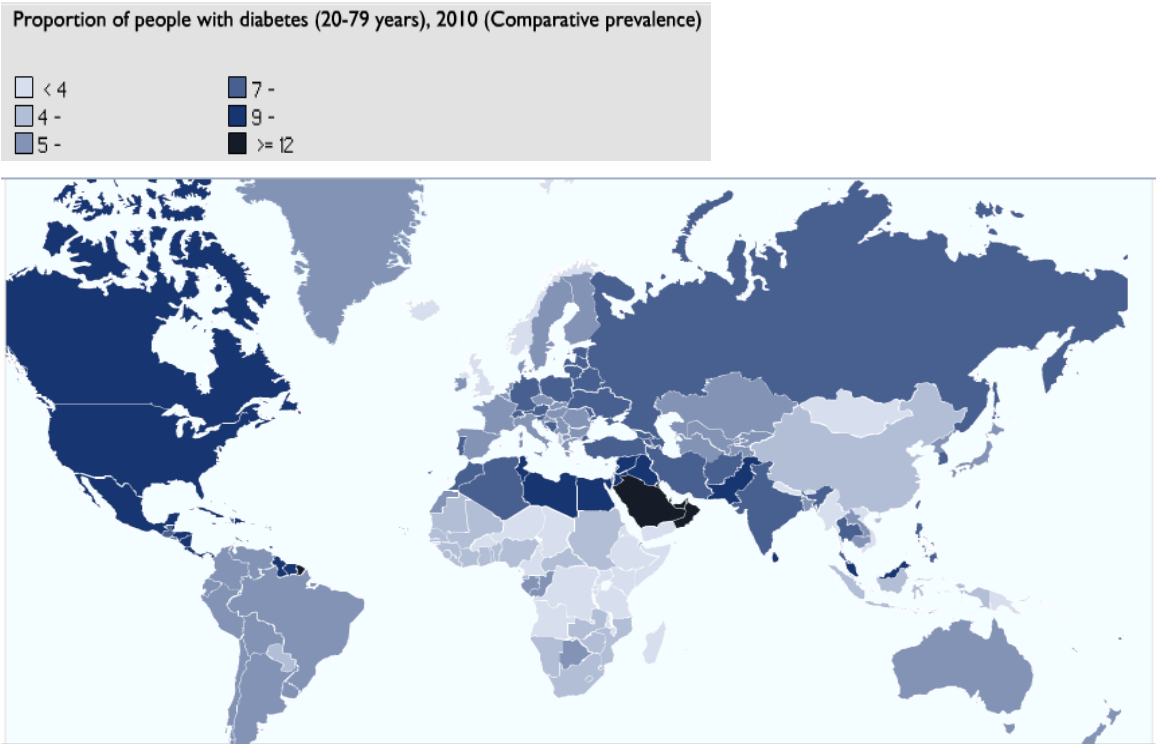


Figura 1. Mapa mundial con la proporción de personas adultas con diabetes en el 2010.

Proporción de personas con diabetes de entre 20-79 años en el 2030 (7):

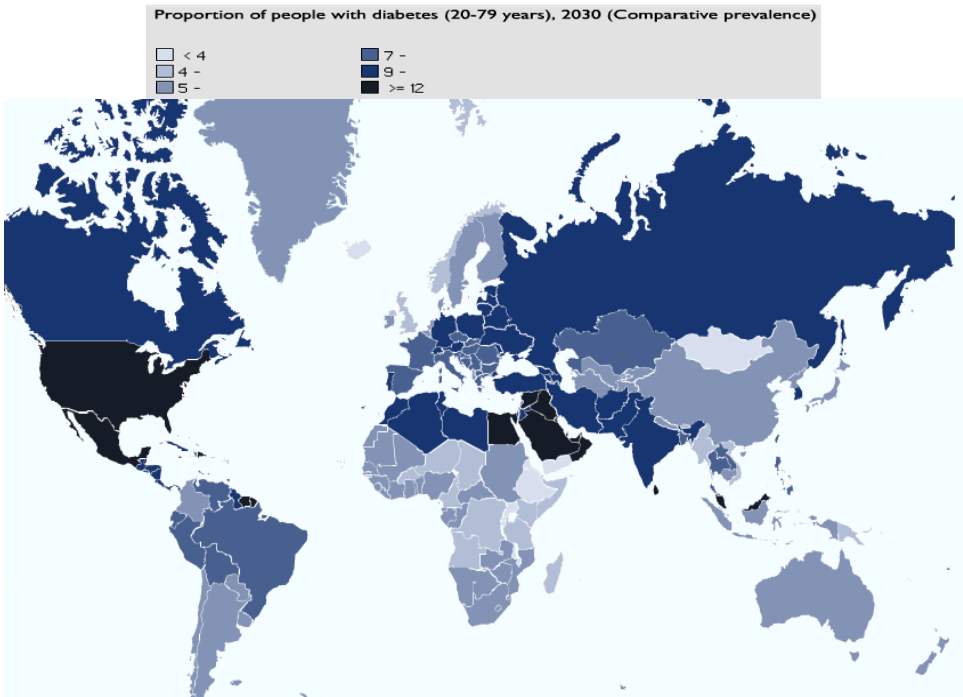


Figura 2. Mapa mundial con la proporción de personas adultas con diabetes en el 2030.

Lista de los 10 países con el mayor número de casos de diabetes entre personas de 20 a 79 años para el 2010 y el 2030 (4):

Ranking	2010		2030	
	País	Personas con diabetes (millones)	País	Personas con diabetes (millones)
1	India	50,8	India	87,0
2	China	43,2	China	62,6
3	USA	26,8	USA	36,0
4	Rusia	9,6	Pakistán	13,8
5	Brasil	7,6	Brasil	12,7
6	Alemania	7,5	Indonesia	12,0
7	Pakistán	7,1	Méjico	11,9
8	Japón	7,1	Bangladesh	10,4
9	Indonesia	7,0	Rusia	10,3
10	Méjico	6,8	Egipto	8,6

Tabla 1. Países con mayor número de personas con diabetes.

1.1.4 Costes Económicos de la Diabetes *mellitus*

La diabetes es una de las causas más importantes del mundo en gastos, mortalidad, discapacidad y crecimiento económico perdido. Hay tratamientos simples y baratos que pueden ayudar a evitar estas pérdidas, muchos de estos ahorrarán dinero en países, ricos y pobres. Los ingresos económicos de mejora de la prevención de la diabetes y el tratamiento son relativamente más altos en países de renta media-baja, donde la mayoría de las personas con diabetes vive pero en el que pocos de ellos son tratados de manera rentable (8).

El coste total de la diabetes en toda la Unión Europea se calcula que representa el 2,5% - 15% del gasto sanitario total. Pruebas de los costes para

tratar la diabetes y sus complicaciones se encuentran en el estudio CODE-2, que estimó que el coste directo total de la diabetes tipo 2 sería de 29 mil millones de euros en 1998 para 10 millones de personas en ocho países de la Unión Europea (Bélgica, Francia, Alemania, Italia, Países Bajos, España, Suecia y Reino Unido) (9).

En Estados Unidos los gastos médicos directos e indirectos atribuidos a la diabetes en 2002 fueron estimados en 132 mil millones de dólares (10).

En España, las estimaciones para el 2002 de los costes directos para el cuidado de la diabetes osciló entre 2.4 a 2.6 mil millones de euros, que representaba un 5-6% del gasto sanitario (9). El coste anual sanitario medio por paciente en el estudio CODE-2 fue de 1305,15€, incluyendo los motivos relacionados tanto con el control de la diabetes como con sus complicaciones (11).

El coste medio de un paciente sin complicaciones fue de 883 euros frente a 1403 de un paciente con complicaciones microvasculares, 2022 cuando existían complicaciones macrovasculares y 2133 cuando coexistían ambos tipos de complicaciones (11)

El gasto sanitario mundial en diabetes se espera que sea un total de al menos 376 mil millones de dólares estadounidenses o 418 mil millones de dólares internacionales en el 2010 y 490 mil millones de dólares americanos o 561 mil millones de dólares internacionales en el 2030 (12). Un 11,6% del gasto sanitario mundial para el 2010 (13).

Hay grandes diferencias entre regiones y países. Los Estados Unidos se espera que gaste 198 mil millones de dólares americanos o el 52,7% del gasto mundial en el 2010, mientras que la India, el país con el mayor número de personas con diabetes, gastará 2.8 mil millones de dólares americanos, o menos del 1% del gasto mundial (13).

1.1.5 Clasificación de la Diabetes *mellitus* según su etiología

Durante décadas el diagnóstico de la diabetes se basaría en los criterios de glucosa plasmática, glucosa en ayunas o en los valores del test de tolerancia oral a la glucosa a las 2 horas de una sobrecarga oral (75g) (14).

En 1997, se establecieron los nuevos criterios diagnósticos para la DM, por la *American Diabetes Association* (ADA) (15):

- Glucemia plasmática en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl.
- Glucemia plasmática mayor o igual a 200 mg/dl a las 2 horas de una sobrecarga oral de glucosa (75 g).
- Glucemia plasmática mayor o igual a 200 mg/dl en cualquier momento del día, junto con síntomas cardinales de diabetes.

En 1997 y 2003, se reconoce un grupo intermedio de individuos cuyos niveles de glucosa son muy altos para considerarse normal, aunque no cumplan los criterios para la diabetes (15, 16):

- Alteración de la glucosa en ayunas: niveles de glucosa plasmática de 100 mg/dl a 125 mg/dl.
- Tolerancia anormal a la glucosa: cuando la glucemia plasmática a las 2 horas de la sobrecarga oral de glucosa con 75g está entre 140-199mg/dl.

La ADA no ha recomendado anteriormente el uso de la hemoglobina glicosilada para el diagnóstico de la diabetes, debido a la falta de estandarización de la prueba. Sin embargo, ahora los ensayos están altamente estandarizados, y sus resultados pueden aplicarse de manera uniforme en el tiempo y en todas las poblaciones (14). En el 2009, tras una extensa revisión un comité internacional de expertos recomienda el uso de la hemoglobina glicosilada para el diagnóstico de diabetes con un umbral $\geq 6.5\%$, y la ADA afirma esta decisión (2, 17).

La correlación entre la hemoglobina glicosilada y el promedio de glucosa, es el siguiente (18):

HbA1c (%)	Mg/dL
6	126
7	154
8	183
9	212
10	240
11	269
12	298

Tabla 2. Correlación entre HbA1c y media de la glucosa en plasma.

Los criterios actuales para el diagnóstico de la diabetes según la ADA en 2012 son (14, 18, 19):

- HbA1c \geq 6.5%.
- Glucemia plasmática en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl.
- Glucemia plasmática mayor o igual a 200 mg/dl a las 2 horas de una sobrecarga oral de glucosa (75 g).
- Glucemia plasmática mayor o igual a 200 mg/dl en cualquier momento del día, junto con síntomas cardinales de diabetes.

Los criterios para pruebas en adultos asintomáticos, que recomienda la ADA en 2012 son (18):

1. Adultos con sobrepeso ($\text{IMC} \geq 25\text{kg/m}^2$) y que tengan uno o más factores de riesgo adicionales:
 - a. Inactividad física
 - b. Familiar de primer grado con diabetes
 - c. Raza o etnia de alto riesgo (afroamericanos, latinos, americanos nativos, etc.).

- d. Mujeres que hayan dado a luz a un bebe de más de 4 kg o que hayan sido diagnosticadas con diabetes gestacional.
 - e. Hipertensión arterial (tensión arterial > 140/90 mmHg o que este en terapia para hipertensión arterial)
 - f. Niveles de colesterol HDL <35mg/dL y/o triglicéridos >250mg/dL.
 - g. Mujeres con síndrome de ovario poliquístico
 - h. Otras condiciones clínicas asociadas con resistencia a la insulina (obesidad, acantosis nigricans).
 - i. Historia de enfermedad cardiovascular.
2. En ausencia de los criterios anteriores, las pruebas para la diabetes deberían comenzar a los 45 años.
 3. Si los resultados son normales, las pruebas deberían repetirse al menos a intervalos de 3 años. En prediabéticos deberían repetirse anualmente.

De esta forma se establece una clasificación de la DM según su etiología, dónde se describen cuatro tipos (15):

TIPOS DIABETES	
Diabetes tipo 1	Antiguamente denominada DMID (Diabetes <i>mellitus</i> insulino-dependiente). Podemos distinguir dos subtipos: A. Mediada inmunológicamente. B. Idiopática
Diabetes tipo 2	Antiguamente denominada DMNID (Diabetes <i>mellitus</i> no insulino-dependiente).
Otros tipos específicos	<u>A. Defectos genéticos de disfunción de la célula b.</u> 1. Cromosoma 12, HNF-1a (MODY 3). 2. Cromosoma 7, Glucocinasa (MODY 2). 3. Cromosoma 20, HNF-4a 4. DNA Mitocondrial. 5. Otros

Tabla 3. Tipos de diabetes según la ADA. (1ª parte)

TIPOS DIABETES	
Otros tipos específicos	<u>B. Defectos genéticos de la acción de insulina</u>
	1. Resistencia a la insulina tipo A
	2. Leprecaunismo
	3. Síndrome de Rabson-Mendellhall
	4. Diabetes lipoatrófica
	5. Otros
	<u>C. Enfermedades del páncreas exógeno</u>
	1. Pancreatitis
	2. Trauma, pancreatectomía
	3. Neoplasia
	4. Fibrosis quística
	5. Hemocromatosis
	6. Enfermedad fibrocalculosa
	7. Otros
	<u>D. Endocrinopatías</u>
	1. Acromegalia
	2. Síndrome de Cushing
	3. Glucagonoma
	4. Feocromocitoma
	5. Hipertiroidismo
	6. Somatostatinoma
	7. Aldosteronoma
	8. Otros
	<u>E. Medicamentosa o inducida por agentes químicos</u>
	1. Vacor (Raticida)
	2. Pentamidina
	3. Ácido nicotínico
	4. Glucocorticoides
	5. Hormonas tiroideas
	6. Diazóxido
	7. Agonistas beta-adrenérgicos

Tabla 3. Tipos de diabetes según la ADA. (2ª parte).

TIPOS DIABETES	
Otros tipos específicos	8. Tiazidas 9. Dilantin 10. α -Interferón 11. Otros <u>F. Infecciones</u> 1. Rubéola congénita 2. Citomegalovirus 3. Otros <u>G. Formas no comunes de diabetes inmunológicamente mediada</u> 1. Síndrome del “hombre rígido” 2. Anticuerpos contra el receptor de insulina <u>H. Otros síndromes genéticos asociados ocasionalmente con diabetes</u> 1. Síndrome de Down 2. Síndrome de Klinefelter 3. Síndrome de Turner 4. Síndrome de Wolfram 5. Ataxia de Friedreich 6. Corea de Huntington 7. Síndrome de Laurence-Moon-Biedl 8. Distrofia miotónica 9. Porfiria 10. Síndrome de Prader-Willi 11. Otros
	Diabetes <i>mellitus</i> gestacional

Tabla 3. Tipos de diabetes según la ADA. (3ª parte).

1.1.5.1 Diabetes *mellitus* tipo 1

Se debe a una destrucción de las células β , que por lo general conduce a una deficiencia absoluta de insulina (20). La diabetes tipo 1 es responsable de sólo el 5-10% de todos los casos de diabetes; sin embargo, su incidencia continúa incrementándose en todo el mundo (21). Las razones no están claras, pero es probable que se deba a cambios en los factores de riesgo ambiental, incremento en el desarrollo de la altura y el peso, aumento de la edad materna a la hora de tener hijos, la dieta y la exposición a algunas infecciones víricas que pueden iniciar una autoinmunidad o acelerar una que ya este puesta en marcha para la destrucción de la células β (22).

Es una enfermedad crónica grave, que suele comenzar a una edad temprana, pero con importantes consecuencias a corto y largo plazo (21).

Se distinguen dos sub-grupos (20, 23):

1. Diabetes autoinmune: resulta de una destrucción autoinmune de las células β pancreáticas. Algunos pacientes, especialmente niños y adolescentes, pueden presentar una cetoacidosis como primera manifestación de la enfermedad. Otros tienen una hiperglucemia en ayunas moderada que puede cambiar rápidamente a una hiperglucemia severa y/o cetoacidosis en presencia de infección o de otros tipos de estrés. Y otros, especialmente adultos, pueden conservar una función residual de las células β suficiente para prevenir durante años la cetoacidosis. Estas personas finalmente se vuelven insulín dependientes para sobrevivir y tienen riesgo de cetoacidosis. En esta etapa posterior, la secreción de insulina es pequeña o nula, como se manifiesta por los bajos o indetectables niveles de péptido-c en plasma. Este tipo de diabetes es común en la infancia y adolescencia, pero puede ocurrir a cualquier edad, incluso en la 8^o y 9^a década de la vida.

Tiene una predisposición genética y también está relacionada con factores ambientales. Aunque los pacientes raramente son obesos cuando se presenta

este tipo de diabetes, la presencia de obesidad no es incompatible con el diagnóstico.

2. Diabetes idiopática: no tiene etiología conocida. Algunos de estos Pacientes tienen insulinopenia permanente y son propensos a la cetoacidosis, pero no hay evidencia de autoinmunidad. Sólo una minoría de los pacientes con diabetes tipo 1 entra dentro de esta categoría y la mayoría son de ascendencia africana o asiática.

1.1.5.2 Diabetes *mellitus* tipo 2

Va de una predominante insulino resistencia con una relativa deficiencia de insulina a un predominante defecto en la secreción de insulina con resistencia a la insulina (20). El diagnóstico ocurre generalmente después de los cuarenta, pero puede ser antes, especialmente en poblaciones con una alta prevalencia de la diabetes (22). Representa el 90-95% de las personas con diabetes. La mayoría de pacientes con esta forma de diabetes son obesos. La obesidad en sí misma causa algún grado de resistencia a la insulina (20, 23).

La insulina es la hormona clave para la regulación de la glucosa en sangre y, en general la normoglucemia se mantiene por la interacción equilibrada entre la acción de la insulina y la secreción de insulina. Las células β pancreáticas normales pueden adaptarse a los cambios en la acción de la insulina, una disminución en la acción de la insulina se acompaña de un aumento de la regulación de la secreción de insulina (y viceversa). La diabetes tipo 2 se produce cuando la función de las células β es inadecuadamente baja para un específico grado de sensibilidad a la insulina. Cuando la acción de la insulina disminuye (como con el aumento de la obesidad) el sistema lo compensa aumentando la función de las células β . Sin embargo, al mismo tiempo, las concentraciones de glucosa en sangre en ayunas y 2 horas después de una carga de glucosa se incrementará levemente. Este aumento puede ser pequeño, pero con el tiempo se convierte en perjudicial debido a la toxicidad de la glucosa, y en sí mismo una causa para la disfunción de las células β . Incluso

con una ilimitada reserva de células β , la resistencia a la insulina abre la vía a la hiperglucemia y la diabetes tipo 2 (24).

Estos pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares y microvasculares (20, 23).

El riesgo de desarrollar este tipo de diabetes aumenta con la edad, la obesidad y la falta de actividad física. Es más frecuente en mujeres con diabetes gestacional previa y personas con hipertensión arterial o dislipidemia, y su frecuencia varía en diferentes subgrupos raciales. Se asocia con una fuerte predisposición genética, más que en la forma autoinmune de la diabetes tipo 1 (20, 23).

1.1.5.3 Otros tipos específicos de Diabetes

Incluyen pacientes con defectos genéticos en la función de la célula beta como las formas llamadas MODY (maturity onset diabetes of the young); otros con defectos genéticos de la acción de la insulina; otros con patologías pancreáticas (pancreatectomía, pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, neoplasia del páncreas, hemocromatosis); y endocrinopatías (Cushing, acromegalia, glucagonoma, feocromocitoma) (23, 25, 26).

También algunos fármacos o tóxicos pueden producir diabetes secundaria (pentamidina, glucocorticoides, ácido nicotínico, interferón alfa, tiazidas); infecciones (rubeola congénita, citomegalovirus) y síndromes genéticos a veces asociados con la diabetes, como el Síndromes de Down, Klinefelter, Turner, ataxia de Friedreich, y otros (23).

En estos casos se habla de diabetes secundaria, mientras los tipo 1 y 2 son primarias.

1.1.5.4 Diabetes gestacional

La Diabetes gestacional puede ser de Tipo: A, B, C, D, E, F y FR. En la clase A de White, la paciente antes no era diabética y desarrolla la diabetes durante el embarazo: >140 mg/dL o TTOG alterado, con medidas en 0', 60', 120' y 180'. Hay una mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres con familiares diabéticos de primer grado, obesas, hidramnias, aquellas que sufren muerte intrauterina y las que dan un Test de O'Sullivan alterado (27).

El Tipo B de la diabetes gestacional se manifiesta en mujeres de más 20 años; el C en mujeres de 10-20 años y la D en mujeres con menos de 10 años y se manifiesta clínicamente posteriormente en la gestación; las diabetes B, C y D no dan complicaciones; además, existe una forma E, una F y una FR, asociada esta última a nefropatía y retinopatía (27).

La diabetes gestacional se caracteriza por hiperglicemia, que aparece en el curso del embarazo. Se asocia a mayor riesgo en el embarazo y parto y de presentar diabetes clínica (60% después de 15 años). La diabetes gestacional puede desaparecer al término del embarazo o persistir como intolerancia a la glucosa o diabetes clínica (27).

1.1.6 Complicaciones de la Diabetes *mellitus*

En prácticamente todos los países ricos, la diabetes está clasificada entre las principales causas de ceguera, insuficiencia renal y amputación de miembros inferiores. La diabetes es también ahora una de las principales causas de muerte, en gran parte debido a un incremento del riesgo de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular (enfermedad cardiovascular)(22). Según la Organización Mundial de la Salud, en el año 2004 la diabetes se encontraba en el puesto número 12 dentro de las principales causas de muerte, pero para el año 2030 se espera que sea la 7º causa de muerte(28). Además del sufrimiento humano que causan las complicaciones de la diabetes, a las personas que la padecen pero también a sus cuidadores, y sus altos costes económicos. Los costes incluyen asistencia sanitaria, pérdida de ingresos y los

costes económicos a la sociedad en general por la pérdida de productividad y oportunidades para el desarrollo económico (22).

La elevación crónica de la glucosa en sangre, incluso cuando no hay síntomas que alerten al individuo de la presencia de diabetes, a la larga causará daño tisular, con la consiguiente enfermedad. Aunque la evidencia de daño en los tejidos se puede encontrar en muchos órganos, los riñones, ojos, nervios periféricos y sistema vascular, es donde se manifiestan las complicaciones más importantes y a veces fatales de la diabetes (22).

Un mal control metabólico en los niños puede resultar en un retraso en el crecimiento, y la exposición a ambas, una hipoglucemia grave y una hiperglucemia crónica puede afectar el desarrollo neurológico. Los niños son más sensibles a la falta de insulina que los adultos y tienen un mayor riesgo de desarrollar rápidamente una cetoacidosis (coma diabético) (22).

El mecanismo por el que la diabetes conduce a estas complicaciones es complejo y aún no se comprende del todo, pero incluye los efectos tóxicos directos de los altos niveles de glucosa, junto con el impacto de una tensión arterial alta, niveles anormales de lípidos y ambas alteraciones funcionales y estructurales de los pequeños vasos sanguíneos (22).

Las principales complicaciones de la diabetes son:

1. Enfermedad cardiovascular (ECV): son el número uno de causa de muerte en los países industrializados. También se adelanta a las enfermedades infecciosas para ser la causa más común de muerte en zonas del mundo menos desarrollado (29).

Es la mayor causa de morbilidad y mortalidad para individuos con diabetes y el gran contribuidor para los costes directos e indirectos de la diabetes (18).

Estas complicaciones incluyen: enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular (ACV), enfermedad arterial periférica, nefropatía, retinopatía, y posiblemente la neuropatía y miocardiopatía. Una gran cantidad de datos epidemiológicos y patológicos documentan que la diabetes es un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular tanto en hombres como en mujeres. Las mujeres con diabetes parecen perder su protección inherente contra la ECV. Figura como causa de muerte en el 65% de las personas con diabetes. Cuando los pacientes diabéticos desarrollan una ECV, tienen un peor pronóstico de supervivencia que los pacientes sin diabetes. Estas consideraciones han hecho que el Consejo Científico y el Comité Coordinador de la Asociación Americana del Corazón hayan designado a la diabetes *mellitus* como un factor de riesgo importante de ECV (30).

Los dos procesos principales para desarrollar una ECV son la aterosclerosis y la hipertensión arterial (HTA). La aterosclerosis es un endurecimiento y engrosamiento de las paredes de las arterias como consecuencia de los depósitos de ateroma en su revestimiento interior. Esta acumulación de ateroma puede ralentizar o detener el flujo sanguíneo. Los pacientes diabéticos no son los únicos con mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis, pero el proceso tiende a acelerarse, de forma más grave y extensa. Cuando daña los vasos sanguíneos medios y grandes, se denomina macroangiopatía para indicar su presencia en personas con diabetes. La hipertensión arterial es al menos dos veces más común en personas con diabetes que en la población general, también es más frecuente en personas con intolerancia a la glucosa. Además de la aterosclerosis y la hipertensión arterial, hay otros efectos perjudiciales que son específicos de la diabetes: la microangiopatía, la neuropatía autonómica y otras anomalías de los vasos sanguíneos. Estos procesos empeoran la función vascular y hacen que las consecuencias de la macroangiopatía y la HTA sean más difíciles de llevar. Además dan lugar a otras complicaciones como la nefropatía diabética y la impotencia (29).

La microangiopatía hace referencia al daño en los pequeños vasos sanguíneos y capilares, y se limita en gran medida a las personas con diabetes. Es una consecuencia directa de la hiperglucemia crónica. Otros factores, como la HTA y la dislipidemia también contribuyen. Afecta a la función capilar, que conduce a una escasez de suministro de oxígeno y nutrientes a los tejidos, y una filtración de proteínas hacia los espacios tisulares. Los capilares de todo el cuerpo se ven afectados, pero el daño a la microcirculación de los ojos, riñones y nervios es responsable de las principales manifestaciones clínicas: retinopatía, nefropatía, neuropatía y el pie diabético (29).

2. Nefropatía: la diabetes es una causa importante del aumento de la insuficiencia renal, y de hecho se ha convertido en la causa más común de enfermedad renal crónica, que requiere diálisis o trasplante de riñón, en Estados Unidos, y en otros países (31).

En España de forma paralela desde hace algunos años, se ha estimado que un 15% de pacientes con DM1 y entre un 20% y un 40% de pacientes con DM2 presentarán afectación renal a lo largo de la evolución de la enfermedad diabética, dependiendo de los numerosos factores implicados: genéticos, grado de control de la glucemia, manejo adecuado o no de la presión arterial, dislipemia, tabaquismo, aparición de microalbuminuria o progresión hacia proteinuria abierta, lo que marcará la evolución hacia la nefropatía establecida (32).

Se ha estimado que en nuestro país existe más de un 35% de DM2 que presentan microalbuminuria, proteinuria o enfermedad renal crónica (ERC). Si extrapolamos estos datos a las últimas cifras de población, podríamos estar hablando de más de un millón de diabéticos con afectación renal, de diverso grado. El riesgo de aparición de insuficiencia renal se multiplica por 25 en el diabético con respecto a la población no diabética. El Registro de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) estimó en 1998 que los diabéticos representaban el 21% de todos los pacientes que iniciaban Tratamiento

Sustitutivo Renal por ERC estadio 5 K-DOQI. De nuevo el Registro de la SEN cifra en 2004 ese porcentaje en un 23,3%, si bien la distribución no es uniforme en todas las Comunidades Autónomas (33).

En el paciente con ERC estadio 5 (diálisis y/o trasplante renal) puede llegar a 100.645 €/paciente, lo que supone el 61% del gasto total por paciente (34).

3. Neuropatía: La diabetes puede afectar diferentes componentes del sistema nervioso. El sistema nervioso autónomo, inerva los órganos internos del cuerpo, incluyendo el corazón y los vasos sanguíneos. El daño a este sistema se conoce como neuropatía autonómica. El daño a los nervios del sistema autónomo puede ser un resultado directo de la hiperglucemia crónica o, a su vez, como resultado de la microangiopatía que afecta a los pequeños vasos que suministran sangre a los propios nervios, causando un círculo vicioso de daño del nervio y los vasos sanguíneos. Daños a los nervios del corazón afectan a la regulación de la frecuencia del pulso. En los vasos sanguíneos, las manifestaciones como una caída en la presión arterial al ponerse de pie o hacer ejercicio puede producir síntomas discapacitantes y afectar a las medidas destinadas para tratar la HTA (29).

Los signos y síntomas de la neuropatía autónoma se dividen en una o más de las siguientes categorías (35):

1. Cardiovascular
 - a. Taquicardia en reposo
 - b. Intolerancia al ejercicio
 - c. Hipotensión ortostática
 - d. Isquemia miocárdica silenciosa
2. Gastrointestinales
 - a. Alteración de la motilidad esofágica
 - b. Gastroparesia diabética
 - c. Estreñimiento
 - d. Diarrea

- e. Incontinencia fecal
- 3. Genitourinario
 - a. Vejiga neurogénica
 - b. Disfunción eréctil
 - c. Eyaculación retrograda
 - d. Disfunción sexual femenina
- 4. Metabólicas
 - a. Desconocimiento hipoglucemia
 - b. Hipoglucemia asociada al fracaso autonómico
- 5. Sudomotor
 - a. Anhidrosis
 - b. Intolerancia al calor
 - c. Sudoración gustativa
 - d. Piel seca
- 6. Pupilar
 - a. Deterioro de la función pupilomotor
 - b. Pupila de Argyll Robertson

4. Amputación: a raíz de los efectos sobre los nervios y vasos

Periféricos, la diabetes puede conducir a la ulceración del pie, la infección y la necesidad de amputación. Los pacientes diabéticos corren un riesgo de amputación unas 25 veces más que en pacientes no diabéticos (36).

5. Retinopatía: más del 75% de los pacientes que tienen diabetes durante más de 20 años tendrán algún tipo de retinopatía. La retinopatía diabética está relacionada con la duración de la diabetes, así, con el aumento de la esperanza de vida, la retinopatía diabética y la subsiguiente ceguera seguirá creciendo (37).

Es una complicación microvascular de la DM tipo 1 y 2. Se desarrolla en casi todas las personas con diabetes tipo 1 y en más del 77% de personas con diabetes tipo 2 que sobreviven a más de 20 años con la enfermedad (38). Es la

principal causa de una nueva aparición de la ceguera en los países industrializados y es una causa más frecuente en los países en desarrollo. La OMS ha estimado que la retinopatía diabética es responsable del 4.8% de 37 millones de casos de ceguera en todo el mundo (39).

1.2 SÍNDROME DE PIE DIABÉTICO

La Organización Mundial de la Salud define el Síndrome de Pie Diabético como la presencia de ulceración, infección y/o gangrena del pie asociada a la neuropatía diabética y diferentes grados de enfermedad vascular periférica, resultados de la interacción compleja de diferentes factores inducidos por una hiperglucemia mantenida (40).

Por otro lado, la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV) en el consenso publicado sobre pie diabético de 1997, lo definió como: una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática e inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, produce lesión y/o ulceración del pie (41).

La prevalencia del pie diabético se estima entre el 1.3% al 4.8% del total de los diabéticos a nivel mundial(42). Aproximadamente el 15% de los diabéticos desarrollaran una úlcera en el pie a lo largo de su vida, circunstancia que en ocasiones puede llevar a la amputación del pie o de la pierna. La Diabetes *Mellitus* es la primera causa de amputación no traumática en España, y en ocasiones representa en torno al 60%-80% de las amputaciones del miembro inferior. En el 85% de los casos, la amputación está precedida de una úlcera en el pie (43, 44). La tasa de reulceración a los 5 años es aproximadamente del 70%, y aquellos sometidos a amputaciones de una extremidad inferior, tienen una probabilidad del 50% de pérdida de la extremidad restante dentro de los 3 años (45, 46). La tasa de mortalidad a los 5 años para los amputados bilaterales es elevada, generalmente como resultado del daño orgánico generalizado, del cual la amputación es un indicador importante (46).

En el 2005 la federación internacional de diabetes (IDF) y el grupo internacional de trabajo en pie diabético advertían que el número de amputaciones y la mortalidad estaba aumentando, debido a que las medidas preventivas no se estaban tomando. Según la IDF cada 30 segundos, un miembro inferior es amputado en algún lugar en el mundo (47).

Prompers L y col. calcularon los costes asociados con el tratamiento de las úlceras de pie diabético (UPD). La media total de los costes directos e indirectos era aproximadamente 10.000€, basados en los datos de los costes recogidos de 821 pacientes procedentes de los países participantes. Los recursos utilizados y los costes varían entre pacientes sin enfermedad arterial periférica ni infección 4.514€, a pacientes con enfermedad arterial periférica e infección 16.835€ (48).

Currie CJ, y col. vieron que la enfermedad vascular periférica, la infección, la neuropatía y las úlceras de pie diabético, incrementaba el riesgo de mortalidad en el hospital, duración de la estancia y de padecer un procedimiento quirúrgico (49).

El proceso etiopatogénico del síndrome de Pie Diabético comprende una triada de afectación neuropática, vascular e infecciosa (50). La neuropatía juega un papel central con alteraciones de las funciones sensoriales, motoras y autonómicas que conducen a la ulceración debido a un trauma o una presión excesiva sobre un pie con deformidades que carece de sensación de protección. Una vez que la capa protectora de la piel se rompe, los tejidos subyacentes se exponen a la colonización bacteriana. Esta herida puede progresar a una infección activa, y por contigüidad, puede involucrar a tejidos profundos. Esta secuencia de eventos puede ser rápida, ocurriendo en días o incluso horas, especialmente en un miembro isquémico. Trastornos inmunológicos, especialmente aquellos que implican los leucocitos polimorfonucleares, pueden afectar a algunos pacientes diabéticos, y esto incrementa la probabilidad de riesgo y gravedad de infección en el pie (51).

1.2.1 Neuropatía Diabética

En 1996, la Asociación Americana de Diabetes (ADA), definió la neuropatía como “aquella alteración de la función de los nervios periféricos que ocurre en pacientes con Diabetes *mellitus* en ausencia de otras causas de neuropatía periférica” (52), definición posteriormente refrendada por Boulton en 1998,

como ``la presencia de síntomas y/o signos de alteración en los nervios periféricos en personas con diabetes después de excluir otras causas`` (53).

La neuropatía sensitiva periférica resulta de la pérdida de protección de la piel, es el primer factor que conduce a la aparición de UPD. Aproximadamente del 45 al 60% de todas las úlceras diabéticas son puramente neuropáticas, mientras que hasta un 45% tienen componente neuropático e isquémico. Otras formas de neuropatía pueden jugar un papel importante en el desarrollo de UPD. Las deformidades del pie son resultado de la neuropatía, alteraciones biomecánicas, trastornos congénitos, o de una intervención quirúrgica previa que pueden conducir a un aumento de presiones localizadas en el pie y el incremento del riesgo de ulceración. Los efectos de la neuropatía motora ocurren relativamente pronto y llevan a una atrofia de la musculatura del pie con el consiguiente desarrollo de dedos en martillo, el desplazamiento de la almohadilla grasa plantar, asociado con un aumento de las presiones plantares en el antepié. Aunque algunas deformidades causan elevadas presiones plantares y úlceras en el pie, las ulceraciones a nivel medial y dorsal pueden ser resultado de una irritación del calzado. Las deformidades comunes pueden incluir amputaciones parciales del pie, cabezas metatarsales prominentes, dedos en martillo, pie de Charcot, o Hallux valgus (54).

En la siguiente tabla se muestran las etapas de la neuropatía periférica (55):

ETAPAS DE LA POLINEUROPATÍA DIABÉTICA SENSORIAL DISTAL	
ETAPA DE NEUROPATÍA	CARACTERÍSTICAS
No neuropatía	No síntomas o signos
Neuropatía clínica <ul style="list-style-type: none"> • Crónica dolorosa • Aguda dolorosa 	<p>Ardor, dolores punzantes con y sin ``alfileres y agujas``; aumento por la noche; ausencia de sensibilidad de varias modalidades; reducción o ausencia de reflejos.</p> <p>Síntomas graves como los anteriores (hiperestesia común), pueden seguir al inicio de un pobre control de la insulina en la diabetes, signos menores o ausentes.</p>
Dolorosa con completa/parcial pérdida de sensibilidad	Entumecimiento/el pie se queda muerto o no tiene síntomas, lesiones sin dolor, reducción/ausencia sensación, reducción sensibilidad térmica, ausencia de reflejos.
Complicaciones tardías	Lesiones en los pies, deformidad neuropática, amputación no traumática.

Tabla 4. Etapas y características de la neuropatía periférica.

La neuropatía autónoma produce una alteración del sistema sudomotor, pudiendo producir como consecuencia una piel deshidratada, seca, con falta de elasticidad y susceptible de padecer erosiones y grietas (56).

También produce un aumento del flujo sanguíneo, en ausencia de patología obstructiva arterial, por apertura de comunicaciones arteriovenosas que disminuyen la perfusión de la red capilar y aumentan la temperatura de la piel, lo que da lugar a un trastorno postural en la regulación del flujo y a una respuesta inflamatoria anormal frente a la agresión a los tejidos; edema neuropático y aumento de la presión venosa (57).

El aumento de la presión venosa puede tener consecuencias importantes para el pie diabético neuropático. La esclerosis microvascular puede incrementarse por una desviación de la sangre sin pasar por la circulación capilar y ejerciendo una contrapresión en el lecho capilar necesitando un aumento de la presión capilar para mantener el flujo hacia delante. El incremento de flujo de sangre arterial al miembro también sería transmitida por la pérdida de función del esfínter precapilar y el reflejo veno-arteriolar, que ocurre en la neuropatía. El edema neuropático puede también ser el resultado del incremento de la presión capilar (58).

El pie de Charcot ocurre en sujetos con neuropatía simétrica distal, que están generalmente en la 4ª y 5ª década de la vida y, con una media de evolución de la diabetes de 10 años o más. La mayoría de lesiones sintomáticas ocurren en el mediopié, aunque es probable que en el antepié sean más numerosas y pasen desapercibidas. La lesión típicamente atraviesa una fase aguda, que puede ocurrir espontáneamente o como consecuencia de un traumatismo menor. El pie se pone rojo, edematoso, hinchado y puede ser doloroso. La hiperemia tiende a ser prolongada y puede persistir durante meses e incluso años. Hay un incremento del flujo sanguíneo al hueso y estos se vuelven osteopénicos con una fuerza muy reducida. Es entonces cuando se producen las fracturas o luxaciones (59).

La ADA recomienda realizar exámenes neurológicos para detectar la pérdida de sensación de protección en el inicio de la neuropatía. Se pueden utilizar las siguientes pruebas clínicas: un monofilamento, diapasón, prueba de la

sensación de pinchazo, valoración del reflejo aquileo, y valorar el umbral de la percepción de la vibración con un biotensiómetro (18).

El instrumento que se utiliza con mayor frecuencia es el monofilamento de Semmes-Weinstein. La incapacidad para percibir 10g de fuerza aplicados mediante el monofilamento 5,07 es asociado clínicamente con neuropatía. Identifica personas con un elevado riesgo de padecer úlceras en el pie. Las autoridades recomiendan probar de 8 a 10 puntos anatómicos, aunque probando sólo 4 puntos en la planta del antepié (Hallux y base de 1º, 2º y 3º metatarsiano) el 90% de pacientes presenta una zona insensible. Para considerar el test positivo tiene que haber de 1 a 4 zonas insensibles (60).

El biotensiómetro es un aparato que proporciona el umbral de percepción de la vibración. En la aplicación del biotensiómetro un umbral mayor de 25 V da como resultado un test positivo de afectación de la sensibilidad (60).

En un estudio de casos control con 255 pacientes diabéticos encontraron que tener cualquiera de las dos pruebas alteradas, el monofilamento o el umbral de la percepción de la vibración, era un valor predictivo de ulceración en el pie con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 77% (61).

1.2.2 Enfermedad Vascular Periférica

La enfermedad vascular periférica (EVP) se define como la obstrucción del flujo sanguíneo parcial o completa en las arterias del miembro inferior debido al desarrollo de lesiones ateroscleróticas (62).

La EVP es un síndrome común que afecta a una gran proporción de la población mundial adulta (63).

La prevalencia de la enfermedad vascular periférica (EVP), según varios estudios epidemiológicos, se sitúa entre un 3% y un 10%, incrementándose hasta un 15%-20% en personas mayores de 70 años (60, 64-66).

El principal factor de riesgo para la EVP es la aterosclerosis. Entre los factores de riesgo para la aterosclerosis se encuentran (63, 67):

- *Tabaco*: la claudicación intermitente es 3 veces más común en fumadores que en no fumadores.
- *Diabetes mellitus*: muchos estudios han mostrado una asociación entre Diabetes *mellitus* y el desarrollo de enfermedad vascular periférica. La claudicación intermitente es más común en pacientes diabéticos que en pacientes no diabéticos.
- *Hipertensión*: está relacionada con todas las formas de enfermedad cardiovascular.
- *Dislipidemia*
- *Hiperhomocisteinemia*

Otros factores de riesgo para la EVP son (67):

- *Raza*: es más frecuente en negros no hispánicos que en blancos.
- *Género*: es ligeramente mayor en hombres que en mujeres, particularmente en grupos de edad joven.
- *Edad*: con la edad se incrementa la incidencia y la prevalencia de la EVP.
- *Marcadores inflamatorios*.
- *Estados de hiperviscosidad e hipercoagulabilidad*.
- *Insuficiencia renal crónica*.

La macroangiopatía diabética es una complicación no específica de la diabetes que incluye, la EVP, la enfermedad coronaria y la enfermedad cerebrovascular (68).

En pacientes diabéticos por cada 1% de incremento de la HbA1c hay un correspondiente 26% de incremento del riesgo de EVP (69, 70).

Desde el punto de vista anatomopatológico no hay diferencias entre la arterioesclerosis del diabético y la del no diabético (71); sin embargo, en el primero la incidencia es similar entre ambos sexos, la aparición es más precoz, es más grave y la distribución es multisegmentaria y bilateral, con un predominio distal (72-74).

Un estudio de 20 años de seguimiento, reveló marcadores que incrementaban el riesgo de muerte en individuos que reúnen EVP o diabetes. Cada condición se asocia con una reducción sustancial en la supervivencia. Analizaron individuos con una o ambas condiciones, y observaron una asociación inversa entre el índice tobillo-brazo (ITB) y la mortalidad, que era independiente de otros factores de riesgo de enfermedad coronaria. Individuos con un ITB bajo tenían incrementado el riesgo de muerte en relación con pacientes con ITB normales (75).

La EVP es más agresiva en pacientes diabéticos que en pacientes no diabéticos. La necesidad de amputación es 5 veces mayor en pacientes diabéticos que en los que no lo son (76). Esto es contribuido por la neuropatía sensorial y la disminución de la resistencia a la infección. Todos los pacientes con diabetes y EVP deben recibir cuidados preventivos con supervisión regular para minimizar los riesgos de desarrollar complicaciones en el pie y pérdida del miembro inferior (76).

La EVP es un importante factor predictor en la evolución de úlceras de pie diabético (77). Algunos estudios sobre el tratamiento de úlceras de pie diabético asocian la EVP como factor predictivo de mala evolución (78-80).

El profesional sanitario cuando examine una úlcera de pie diabético, siempre debe evaluar el estado vascular de la extremidad inferior, en busca de signos de isquemia, ya que hasta el 50% de estos pacientes tienen EVP. Antes de una amputación mayor, la revascularización debe ser considerada y discutida preferentemente por un equipo multidisciplinar de pie diabético (77). Hay

autores que no recomiendan amputar sin haber consultado una unidad especializada en pie diabético (81).

La sintomatología más común de la enfermedad vascular periférica en la población diabética es la claudicación intermitente, definida como la presencia de calambres o dolor en las pantorrillas, muslos o nalgas, que aparece al realizar un ejercicio leve (andar) y se alivia con el descanso (82).

Cuando la evolución de la diabetes es mayor de 35 años, aproximadamente el 94% de los enfermos vasculares presentan calcificación de la capa media arterial o esclerosis de Mönckerberg, observándose una degeneración de la capa media de las arterias de calibre mediano, con aparición de fibrosis y calcificación, producida por una denervación simpática secundaria a una neuropatía autónoma. Las arterias se vuelven 30 veces más duras e incompresibles, sin que se afecte nada o casi nada la luz del vaso (83-85).

La presencia de arterias calcificadas a nivel del pie, y más concretamente a nivel intermetatarsal, es muy característica en los pacientes con Diabetes *mellitus*, siendo además, su aparición tanto en la arteria tibial posterior como en la pedia muy habitual (86).

El screening para la EVP debería incluir una historia para la claudicación y la palpación de pulsos en el pie. La ADA debido a la alta prevalencia de la EVP en diabéticos, recomienda realizar el ITB en pacientes mayores de 50 años y en menores de 50 que tengan factores de riesgo (18).

Para valorar la presencia de enfermedad vascular periférica se realizan pruebas de screening vascular:

- a. *Índice tobillo brazo (ITB)*: que es la relación de la presión sistólica del tobillo entre la presión sistólica del brazo. Un ITB de 0.90 o menor indica la presencia de EVP, mientras que un ITB mayor de 1.1 puede

representar una presión falsamente elevada causada por una calcificación arterial (60).

- b. *Presión Transcutánea de oxígeno*: El aporte de oxígeno arterial puede ser medido por oximetría transcutánea. Una tensión transcutánea de oxígeno mayor de 30mmHg se correlaciona con una alta probabilidad de curación de la úlcera (60).
- c. *Índice dedo brazo*: En pacientes con nefropatía o neuropatía autónoma severa avanzada, se recomienda la medida del índice dedo-brazo (IDB), porque la calcificación arterial es menos frecuente en el dedo que en el tobillo. El IDB es la relación de la presión sistólica del dedo del pie y la presión sistólica del brazo (87).

1.2.3 Infección

Los pacientes con diabetes tienen aproximadamente un 25% de riesgo de desarrollar a lo largo de su vida una complicación en el pie. La mitad de las heridas en el pie de estos pacientes podrán llegar a infectarse, y la mayoría afectarán sólo a tejido blando. La prevalencia de la afectación del hueso es variable. Cuando se considera clínicamente infecciones graves de úlceras en el pie, la prevalencia de la osteomielitis puede llegar a ser un 66%. Cuando los pacientes ambulatorios presentan una clínica de pie diabético, la prevalencia de la osteomielitis se encuentra entre un 10 y un 20% (88).

Incluso cuando las infecciones de pie diabético son leves y relativamente moderadas, causan mayor morbilidad, malestar físico y emocional, así como sustanciales costes directos e indirectos. Si la infección progresa, muchos pacientes requerirán hospitalización, y frecuentemente resecciones quirúrgicas o una amputación (89).

Los Individuos con diabetes tienen al menos 10 veces más riesgo de ser hospitalizados por una infección de tejidos blandos y hueso en el pie, que individuos sin diabetes. Una úlcera infectada precede dos tercios de las amputaciones de miembro inferior (90).

Según la IDSA en el 2012 (Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas) los signos de una posible infección inminentemente amenazante del miembro inferior son los siguientes (89):

- Evidencia de respuesta inflamatoria sistémica
- Rápida progresión de la infección
- Extensa necrosis o gangrena
- Crepitación a la exploración o gas en partes blandas en las pruebas de imagen
- Extensas equimosis o petequias
- Bullas, especialmente hemorrágicas
- Herida de nueva aparición
- Dolor fuera de proporción con los hallazgos clínicos
- Pérdida reciente de la función neurológica
- Isquemia crítica del miembro
- Pérdida extensa de partes blandas
- Destrucción ósea extensa, especialmente en mediopié y retropié
- Fracaso de la infección para mejorar con la terapia adecuada

Lavery y col. determinaron los factores de riesgo de infección en las úlceras de pacientes diabéticos. Llegaron a la conclusión de que aquellas úlceras que penetraban hasta el hueso, úlceras recurrentes, úlceras de larga duración (30 días) y la enfermedad vascular periférica, eran factores de riesgo (90).

Entre los factores que predisponen a los pacientes diabéticos a padecer una infección en el pie, no se conocen bien las alteraciones inmunológicas, como el deterioro de la migración de los leucocitos polimorfonucleares, la fagocitosis, la destrucción intracelular y la quimiotaxis. La prevalencia de estos defectos parece estar relacionada, al menos en parte, con el adecuado control de la glucemia. La cetosis, altera la función leucocitaria. Algunas evidencias sugieren que en pacientes diabéticos, la respuesta inmune celular, la función de los monocitos, y la función complementaria se reduce también (91).

En el 2004 la Sociedad Americana de enfermedades Infecciosas (IDSA) y el grupo internacional de trabajo de pie diabético (IWGDF) desarrollaron un sistema de clasificación de la infección del pie diabético con fines de investigación (92).

Los sistemas de clasificación del pie diabético previamente publicados no definen la infección específicamente, y si lo hacen, solo se anota su presencia o ausencia. La determinación de la gravedad de la infección en el pie en un paciente diabético puede ayudar al clínico. Esto incluye decidir si el paciente debe ser hospitalizado, si el tratamiento antibiótico debe ser por vía intravenosa o por vía oral, y la necesidad de realizar una cirugía urgente u otros tratamientos. Lavery y col. realizaron un estudio de validación de la clasificación. Encontraron que un incremento en la gravedad de la infección estaba asociado con un significativo aumento de la necesidad de hospitalización y más frecuentemente con la amputación de la extremidad inferior. Los pacientes con infecciones leves o sin infección tienen una probabilidad alta de no requerir hospitalización, desarrollar osteomielitis o sufrir una amputación (92).

Evidencia Clínica de Infección (89, 92)	Severidad infección	Grado PEDIS
Herida no purulenta o sin signos de infección	No infección	1
Presencia de ≥ 2 signos de inflamación (secreción purulenta, eritema, dolor, calor, induración), con celulitis/eritema ≤ 2 cm del margen de la úlcera, con infección limitada en piel o tejidos subcutáneos; sin otras complicaciones locales o enfermedades sistémicas.	Leve	2
Infección (superficial) en pacientes con buen control sistémico y metabólico pero que presenta una de estas características: celulitis de > 2 cm, linfangitis, afectación superficial de la fascia, abscesos en tejidos blandos, gangrena, afectación del musculo, tendón, articulación o hueso.	Moderada	3
Infección en paciente con toxicidad sistémica o inestabilidad metabólica (es decir, fiebre, escalofríos, taquicardia, hipotensión arterial, confusión, vómitos, leucocitosis, hiperglucemia severa, acidosis)	Grave	4

Tabla 5. Características infección.

Podemos sospechar que una úlcera de pie diabético puede estar infectada cuando presenta los signos inflamatorios tradicionales de infección mencionados en la tabla anterior. Aunque algunos pacientes pueden no manifestar estos hallazgos, especialmente aquellos que presentan neuropatía periférica (conduce a una ausencia del dolor o sensibilidad) o enfermedad vascular periférica (disminución del eritema, calor y posible endurecimiento) (89).

En la última revisión de la IDSA (Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas) recomiendan las siguientes vías de administración y duración del antibiótico, según la gravedad y extensión de la infección (89):

LUGAR DE LA INFECCIÓN, POR GRAVEDAD O EXTENSIÓN	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	AMBULATORIO U HOSPITAL	DURACIÓN DE LA ANTIBIOTERAPIA
AFECTACIÓN DE PARTES BLANDAS			
Leve	Tópica u oral	Ambulatoria	1-2 semanas, se puede extender a 4 si se resuelve lentamente.
Moderada	Oral (o inicialmente parenteral)	Ambulatoria u hospitalaria	1-3 semanas
Grave	Inicialmente parenteral, cambiar a oral cuando se pueda	Hospitalaria, cuando se cambie ambulatoria	2-4 semanas
AFECTACIÓN DE HUESO O ARTICULACIÓN			
Sin tejido residual infectado(ej.: postamputación)	Parenteral u oral	...	2-5 días
Tejido residual infectado (pero no hueso)	Parenteral u oral	...	1-3 semanas
Hueso residual infectado	Inicialmente parenteral, considerar cambiar a oral	...	4-6 semanas
Sin cirugía o hueso residual necrosado postquirúrgico	Inicialmente parenteral, considerar cambiar a oral	...	≥3 meses

Tabla 6. Vías de administración y duración de la antibioterapia según tipo de infección. Tabla modificada de la IDSA 2012.

Los cocos gram-positivos aerobios son los microorganismos predominantes que colonizan e infectan las heridas en la piel. El *Staphylococcus aureus* y el *Streptococcus* (grupo A, C y G, pero especialmente el grupo B) son los patógenos más comúnmente aislados. Las úlceras crónicas están colonizadas por una flora más compleja, incluyendo *Enterococcus*, varios *Enterobacteriaceae*, anaerobios obligados, *Pseudomona aeruginosa* y algunas veces bacilos gram negativos no fermentadores. Hospitalización, procedimientos quirúrgicos, y especialmente tratamientos prolongados con antibióticos de amplio espectro puede predisponer a los pacientes a la colonización o infección con organismos resistentes a los antibióticos, como el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) o el *Enterococcus vancomycin resistente* (93).

Los microorganismos resistentes a los antibióticos, especialmente el MRSA, son cada vez más frecuentemente aislados en las infecciones nosocomiales. Varios informes recientes identifica al MRSA como el patógeno principal en infecciones de piel y tejido blando, también causa del 20 al 50% de las infecciones del pie asociadas con la diabetes en varios países y se asocia con peores resultados que otros patógenos (94).

La alteración de las defensas del huésped alrededor del tejido necrótico o el hueso puede permitir que colonizadores de baja virulencia, como los *Staphylococcus coagulasa negativos* y las especies de *Corynebacterium*, asuman un papel patógeno. Infecciones agudas en pacientes que no han recibido tratamiento antimicrobiano suelen ser monomicrobianas, casi siempre con un coco gram positivo aerobio. Mientras que las infecciones crónicas suelen ser polimicrobianas (93).

1.2.4 Úlceras de Pie Diabético

El pie diabético se puede considerar como un conjunto de alteraciones morfo-funcionales que predisponen al pie a padecer lesiones de diferente consideración. Por este motivo el pie diabético puede definirse como un síndrome desde el punto de vista fisiopatológico, en el que confluyen tres circunstancias etiopatogénicas: la neuropatía diabética, la enfermedad vascular periférica y la infección (95).

Dependiendo de la etiopatogenia las úlceras se pueden clasificar como:

- Úlceras neuropáticas: es un tipo de úlcera que aparece en el pie del diabético a consecuencia de la insensibilidad, la deformidad que provoca la neuropatía motora y a veces agravada por el condicionante autonómico. Son úlceras que se localizan siempre en puntos de presión y roce, se acompañan generalmente de hiperqueratosis, bien cubriéndolas o en sus bordes, generalmente tienen un fondo sonrosado que sangra con facilidad, excepto en los casos en los que el lecho se encuentre esfacelado. Su causa fundamental por tanto es la presión mantenida sobre una región anatómica determinada. Sus localizaciones más frecuentes son bajo las cabezas de los metatarsianos, en el borde interno del primer dedo, en el dorso de los dedos medios y en menor frecuencia en el talón (95).
- Úlceras neuroisquémicas: son úlceras de etiología mixta, en el que se suma al componente neuropático, la afectación vascular. Son lesiones que tradicionalmente se encuentran en las zonas periféricas del pie: puntas de los dedos y espacios interdigitales, zonas laterales del 1º y 5º metatarsiano y perímetro de talón, a veces iniciándose como una fisura o grieta a este nivel. Al contrario que las lesiones puramente neuropáticas estas no tienen por qué encontrarse en zonas de roce o hiperpresión, y para que se produzcan se necesita superar un umbral de presión mucho menor, a veces un simple roce con el zapato o un calcetín o una media mal ajustada puede ser el desencadenante

traumático. La insensibilidad del paciente hace que el roce del calzado pase inadvertido, y el proceso isquémico acelera la destrucción tisular y provoca la necrosis del tejido afecto (95). En el pie neuroisquémico, la infección es la causa más común de necrosis, aunque la isquemia por si misma puede conducir a la necrosis (96).

- Úlceras isquémicas: son úlceras que aparecen en zonas a veces libre de roce o presión, que tienen un lecho ulceroso esfacelado o necrótico, son dolorosas cuando se presentan de forma aislada, la piel perilesional aparece sana sin estar encallecida o engrosada, su desbridamiento no provoca el sangrado de la lesión, o si lo hace es un sangrado tímido y disminuido y su localización frecuente son zonas perimetrales del pie: punta de los dedos, talón y laterales del primer y quinto metatarsiano (95).

El diagnóstico diferencial entre la úlcera neuropática y neuroisquémica, desde el punto de vista clínico, fue esquematizado por la TASC (TransAtlantic Inter-Society Consensus) (63):

ÚLCERA NEUROPÁTICA	ÚLCERA NEUROISQUÉMICA
Indolora	Dolorosa
Pulsos normales	Pulsos ausentes
Aspecto sacabocados	Márgenes irregulares
Localización en la planta del pie	Habitualmente localizada en dedos
Presencia de hiperqueratosis	Hiperqueratosis ausente o infrecuente
Pérdida de sensibilidad, reflejos y sentido vibratorio	Hallazgos sensoriales variables
Flujo sanguíneo aumentado (shunts arteriovenosos)	Flujo sanguíneo disminuido
Venas dilatadas	Venas colapsadas
Pie seco, caliente	Pie frío
Aspecto rojizo	Aspecto pálido
Deformidades óseas	No deformidades óseas

Tabla 7. Diagnóstico diferencial entre úlceras neuropáticas y neuroisquémicas.

1.2.5 Clasificaciones Úlceras de Pie Diabético

La variedad de lesiones que podemos encontrarnos en el pie diabético obliga a clasificarlas, con el objetivo de identificar la etiopatogenia y planificar el tratamiento (95).

Una de las clasificaciones más comunes de úlceras de pie diabético fue descrita por primera vez por Meggit en 1976, y popularizada por Wagner en 1981. El sistema se basa principalmente en la profundidad de la úlcera y consiste en seis categorías de úlcera. La infección es incluida sólo en una de las seis categorías, y la enfermedad vascular sólo se incluye en las dos últimas categorías (97).

Clasificación de Wagner (98):

GRADO	LESIÓN	CARACTERÍSTICAS
0	Ninguna, pie de riesgo	Presencia de deformidades ortopédicas asociadas a la aparición de callosidades.
I	Úlceras superficiales	Destrucción del espesor total de la piel.
II	Úlcera profunda	Sobrepasa la piel y tejido celular subcutáneo, exponiendo ligamentos pero sin afectar a hueso.
III	Úlcera profunda con absceso y osteomielitis	Afecta al hueso, hay presencia de supuración y demás signos infecciosos.
IV	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta.
V	Gangrena extensa	Afecta a todo el pie con existencia de repercusiones sistémicas.

Tabla 8. Clasificación de Wagner.

En 1996 Lavery y col. desarrollaron la clasificación de la Universidad de Texas en San Antonio (UTSA). Los autores modificaron el sistema de clasificación mediante la inclusión de los descriptores de isquemia e infección, en combinación con la profundidad de la lesión (97). Este sistema es más completo para la clasificación de úlceras en el pie diabético que la clasificación de Wagner, pero no recoge las lesiones isquémicas no ulcerosas (99).

Clasificación de Texas (97):

	0	I	II	III
A	Lesión pre o posulcerosa Completamente epitelizada	Herida superficial que no afecta Tendón, cápsula o hueso	Herida que penetra tendón o cápsula	Herida que penetra al hueso o Articulación
B	Lesión pre o posulcerosa completamente epitelizada con infección	Herida superficial que no afecta tendón, cápsula o hueso con infección	Herida que penetra al hueso o articulación con infección	Herida que penetra tendón o cápsula con infección
C	Lesión pre o posulcerosa completamente epitelizada con isquemia	Herida superficial que no afecta tendón, cápsula o hueso con isquemia	Herida que penetra tendón o cápsula con isquemia	Herida que penetra al hueso o articulación con isquemia
D	Lesión pre o posulcerosa completamente epitelizada con infección e isquemia	Herida superficial que no afecta tendón, cápsula o hueso con infección e isquemia	Herida que penetra tendón o cápsula con infección e isquemia	Herida que penetra al hueso o articulación con infección e isquemia

Tabla 9. Clasificación de Texas.

Otro sistema híbrido, el sistema PEDIS (*Perfusion, Extent/size, Depth, Infection, Sensation*) evalúa cinco características básicas: la perfusión, el tamaño, la profundidad, la infección y sensibilidad. Su uso no está tan extendido al no haber sido aun validado (51, 100).

	1	2	3	4
Perfusión	Normal	EVP moderada	EVP grave	
Extensión cm ²	-	-	-	
Profundidad	Superficial (epidermis y dermis)	TCS (músculo o tendón)	Hueso y/o articulación	
Infección	Ausencia	Media	Moderada/ Grave	Sistémica
Sensibilidad	Presente	Ausente		

Tabla 10. Sistema PEDIS.

1.3 OSTEOMIELITIS

La osteomielitis (OM) es un proceso inflamatorio de naturaleza infecciosa causado por microorganismos patógenos generalmente de origen bacteriano que afecta tanto a la cortical como a la médula ósea (101, 102).

La fisiopatología de la osteomielitis del pie diabético es diferente de otros tipos de osteomielitis. Siempre está asociada con una úlcera debido a la polineuropatía, enfermedad vascular periférica, o ambas, y/o una lesión penetrante que inocula la infección en el hueso. Las partes blandas, periostio, cortical del hueso y médula ósea están secuencialmente involucradas (103).

1.3.1 Prevalencia Osteomielitis

Se trata de una de las infecciones más frecuentes en el pie del diabético que puede estar presente entre el 10-15% de las infecciones leves y casi en el 50% de las infecciones graves (51). En un reciente estudio realizado en una cohorte de 1666 pacientes, la osteomielitis estuvo presente en el 20% de los pacientes que desarrollaron una infección en el pie (104). Aragón y col. publicaron que la osteomielitis estuvo presente en el 72,26% de los pacientes con una infección en el pie constituyéndose como el tipo de infección más frecuente tratada en los centros participantes en el estudio (105).

1.3.2 Clasificación de la Osteomielitis

El principal sistema de clasificación utilizado para la osteomielitis es la clasificación de Waldvogel y col. (106) en base a la patogenia y la localización de la infección distinguiéndose OM hematógena, OM secundaria a un foco de infección y OM secundaria a insuficiencia vascular e infección de pie diabético. En el 2008 Aragón Sánchez FJ. y col. (105) clasificaron los hallazgos histopatológicos en 185 pacientes con osteomielitis en: OM aguda, OM crónica, OM crónica agudizada y otros casos donde se observaban áreas de fibrosis.

En un estudio más reciente por Cecilia Matilla A. y col. (107) proponen una clasificación de la OM en úlceras de pie diabético constituida por 4 tipos histopatológicos bien diferenciados en base a los grupos celulares existentes y los cambios histopatológicos que se producen a nivel del tejido óseo y el tejido celular subcutáneo que se asocian al proceso evolutivo de la infección: OM aguda, OM crónica, OM crónica agudizada y fase de fibrosis. La prevalencia de la osteomielitis de la población del estudio fue del 78%.

1.3.3 Diagnóstico de la Osteomielitis

Uno de los aspectos más controvertidos en el manejo de la osteomielitis está relacionado con las pruebas necesarias que hay que realizar para obtener un diagnóstico adecuado del proceso. La prueba estándar para el diagnóstico de la osteomielitis es la biopsia ósea (108).

La presencia de signos clínicos sugestivos de osteomielitis como una úlcera que no cicatriza tras 6 semanas de tratamiento adecuado (109), la aparición de un dedo “en salchicha”(110), la profundidad, la presencia de hueso expuesto y una úlcera con un área mayor de 2cm^2 (111) o la palpación del hueso a través de la úlcera (112) son signos clínicos muy sugestivos de osteomielitis en el pie diabético. Esta última prueba, la palpación del hueso a través de la úlcera denominada “*probing to bone*” ha mostrado una sensibilidad del 66%, una especificidad del 85% y un valor predictivo positivo del 89% para el diagnóstico de osteomielitis (112).

En los últimos años han aparecido numerosas publicaciones que han intentado desvelar cuál es el procedimiento idóneo que permita diagnosticar esta infección de forma precoz, sencilla, barata y reproducible.

Aragón Sánchez FJ. y col. en el 2011(113) combinaron los resultados del “*probing to bone*” y la radiografía en 338 pacientes diabéticos con 356 episodios de infección. Vieron que las 2 pruebas combinadas presentaban una

sensibilidad del 97%, una especificidad del 92% y un valor predictivo positivo del 97%.

Un estudio publicado en JAMA por Butalia (114) definió que la prueba estándar para el diagnóstico de la osteomielitis es la biopsia ósea y después de realizar una revisión sistemática sobre 279 artículos concluyó con los siguientes datos referentes a la validez diagnóstica de las distintas pruebas analizadas en la literatura:

- Dimensiones clínicas de la lesión. Úlceras mayores de 2cm²: LR+ 7,2; LR- 0,48.
- “*Probing to bone*” positivo (PTB +). LR+ 6,4; LR- 0,39.
- VSG mayor 70mm/h. LR 11.
- Hallazgos radiológicos compatibles con osteomielitis. LR 2,3.
- RMN. LR 3,8.

Los autores demostraron en esta revisión que los hallazgos clínicos en combinación con el PTB + tenían mayor validez diagnóstica que la RMN.

Por otro lado, la mayoría de los autores coinciden en que la RMN, TAC, gammagrafías con tecnecio o con leucocitos marcados con Indio 111, o incluso PET son pruebas muy caras, con mucha demora en su realización, que no están al alcance de todos los centros y que por lo tanto su justificación de utilización estandarizada pudiera tener condicionantes éticos. Los medios de diagnóstico avanzado por imagen han mejorado la evaluación de la osteomielitis en el pie diabético pero esto no significa que se tengan que utilizar de forma sistemática sino que deben ser una herramienta para casos difíciles y complicados en los que existan dudas diagnósticas (115). Por otro lado la coexistencia de osteoartropatía de Charcot dificulta la interpretación de las mismas y rebaja bastante la sensibilidad de las mismas (116).

El cultivo microbiológico tiene una utilidad limitada (104), y solo ha resultado ser moderadamente específico cuando la muestra es ósea (117), maniobra

difícil de realizar si el paciente no es sometido a desbridamiento quirúrgico y sobre la que también existen controversias (118).

La mayoría de los autores expertos en osteomielitis del pie diabético consideran que el diagnóstico debe ser fundamentalmente clínico, en función de la presencia de signos y síntomas locales y sistémicos del paciente con úlceras diabéticas, junto con la exploración transculcerosa del hueso, para descartar la exposición ósea (105, 119). Tanto es así, que la mayoría de las series que han mostrado resultados recientes sobre el tratamiento de la osteomielitis en el pie diabético (105, 120-123) han utilizado de forma sistemática el diagnóstico clínico combinado con la radiología simple del pie en la osteomielitis del pie diabético.

Lavery y col. vieron que entre los factores independientes para desarrollar osteomielitis se encontraban aquellas úlceras que penetraban hasta el hueso o la articulación, pacientes con historia previa de ulceración, aquellas úlceras recurrentes o tener más de una úlcera (124).

1.3.4 Tratamiento de la Osteomielitis

El manejo del paciente diabético con infección ósea en el pie es otro de los aspectos más controvertidos dentro del pie diabético sin que hasta el momento exista un consenso sobre el tratamiento óptimo del paciente (51, 93, 108, 125). Por esta razón, resulta de una gran relevancia aportar evidencias en el tratamiento de la osteomielitis ya que se trata de una de las infecciones más frecuentes en el paciente diabético.

Uno de los aspectos claves en el que aún no existen evidencias suficientes para adoptar una línea de tratamiento es la cuestión sobre si la osteomielitis en el pie del diabético puede curar sin la extirpación del hueso afectado. Actualmente existe una tendencia a considerar que con las nuevas opciones de tratamiento, la osteomielitis puede curar exclusivamente con antibióticos(108).

Sin embargo la revisión de la literatura no muestra unos resultados adecuados para el tratamiento médico aislado.

Las series en que la osteomielitis no está confirmada por histopatología (120, 126-131) obtienen tasas de curación con tratamiento médico entre 53-88%, aunque en algunas de ellas se realizan desbridamientos “limitados” o incluso amputaciones menores(120, 131).

Por otro lado, estas series de tratamiento médico se complican hasta con un 30% de amputaciones infracondíleas (132) y en otras no se reflejan las amputaciones o el nivel al que se realizaron cuando fallaba el tratamiento conservador (126-128).

Una de las razones que se argumentan para justificar el tratamiento médico es que las amputaciones en un pie neuropático van a producir alteraciones biomecánicas del pie, zonas de elevada presión y reulceraciones que a su vez pueden complicarse (133). Esto es especialmente cierto en las amputaciones del primer dedo debido a la importancia del Hallux en la marcha. Un estudio retrospectivo realizado en 90 pacientes a los cuales se le realizó amputación del dedo gordo o del primer radio mostró que el 60% de los pacientes requirieron una segunda amputación y que el 17% de ellos requirió una amputación infracondílea (134). Sin embargo estas cifras se pueden reducir con un tratamiento individualizado de ortopodología y calzados especiales en unidades multidisciplinarias (135).

La cirugía conservadora, en la que no se practica ninguna amputación, desde un punto de vista teórico, también podría incrementar el riesgo de reulceración debido a que altera la biomecánica del pie aunque el riesgo es menor que con la cirugía tradicional debido a que se resecan menos segmentos óseos (88).

Aragón y col. demostraron que casi la mitad de los pacientes con osteomielitis pueden ser tratados mediante cirugía conservadora sin que se ampute ninguna zona del pie (105).

Los resultados del abordaje quirúrgico del paciente con osteomielitis fueron presentados por Karchmer y Gibbons (136) en una serie de 110 pacientes con confirmación mediante biopsia en el 96% de los casos. En el estudio de Aragón y col. (105) consiguieron casi un 50% de cirugías conservadoras frente a lo descrito en este grupo en el cual se realizan de forma exclusiva amputaciones menores en esta localización. La tasa total de amputaciones mayores en el trabajo de Karchmer fue del 19% frente al 8% del otro estudio.

Existen otros grupos que defienden el tratamiento quirúrgico, pero sus resultados presentan una importante debilidad, solo el 57% de los 168 pacientes con salvamento de la extremidad presentaban una cicatrización total de sus heridas independientemente de la pauta de tratamiento seguida. El resto presentaba una herida crónica en la que el 82% estaba complicada con una osteomielitis crónica (80).

La tasa de amputación mayor descrita en un trabajo publicado por un grupo de tratamiento médico es del 9% (131), muy similar al 8% presentado por Aragón y col. (105). Aunque en esta serie no se realiza confirmación del diagnóstico, no se realizaron cultivos de forma sistemática y la variable dependiente del estudio fue la “curación aparente”, se puede interpretar que un subgrupo de pacientes con infección ósea puede ser tratado mediante antibióticos de forma exclusiva acompañado de descarga y un buen cuidado de las heridas.

En recientes revisiones sistemáticas han demostrado que existe poca evidencia para hacer recomendaciones sobre la terapia antibiótica para la osteomielitis del pie diabético. No ha datos que apoyen la superioridad de algún agente antibiótico específico estrategia de tratamiento, vía de administración o duración de la terapia (137, 138).

La IDSA (Asociación Americana de Enfermedades Infecciosas) (89) en una publicación reciente recomienda considerar el tratamiento no quirúrgico:

- Cuando no persiste la sepsis después de 48-72 horas si está en tratamiento.

- Paciente puede recibir y tolerar la terapia antibiótica adecuada.
- La destrucción ósea no ha causado un daño irreparable para la biomecánica del pie.
- Paciente prefiere evitar cirugía.
- Las comorbilidades del paciente confieren un alto riesgo para la cirugía.
- No hay contraindicaciones para una terapia antibiótica prolongada.
- La cirugía no sería necesaria para hacer frente a la infección de partes blandas y necrosis.

Y se recomienda el uso de cirugía cuando:

- La sepsis persiste sin otra explicación.
- Incapacidad por parte del paciente para tolerar la terapia antibiótica adecuada.
- Progresivo deterioro del hueso a pesar del tratamiento adecuado.
- El grado de destrucción ósea compromete la biomecánica del pie.
- El paciente prefiere evitar antibioterapia prolongada o apresurar cicatrización de las heridas.
- Para conseguir un lecho ulceroso manejable o cierre por primera intención.
- Antibioterapia prolongada es relativamente contraindicada o no es probable que sea efectiva.

En el anexo 4 se muestran las tablas descriptivas de los estudios realizados sobre el tratamiento médico o quirúrgico de la osteomielitis presentado por otros autores.

1.4 Calidad de Vida en el Paciente Diabético

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes diabéticos ha sido ampliamente estudiada, llegando a la conclusión que los pacientes que padecen esta enfermedad tienen un índice de calidad de vida peor al de la población general, particularmente en la función física (139, 140).

De igual forma, comparándose la CVRS de los pacientes con DM se han observado niveles más bajos de CVRS, en comparación con la de la población general, particularmente en relación con la actividad física y psicológica (139, 141).

Pero la presencia de las úlceras de pie diabético, aunque no ha sido tan ampliamente estudiada, puede tener también gran impacto en la CVRS de estos pacientes (142, 143).

Tennvall y Apelqvist observaron que la existencia de úlcera de pie diabético, otras complicaciones derivadas de la diabetes y las amputaciones mayores, eran las variables más negativas reflejadas en las puntuaciones de calidad de vida relacionada con la salud en estos pacientes, mientras que la convivencia con una persona sana, era la variable más positiva en cuanto a mejora de CVRS (143).

Valensi y col. determinaron que la edad, la presencia de diabetes tipo 2, la mayor gravedad de la úlcera en función de la escala de Wagner, el tiempo de evolución de la lesión y la presencia de más de una úlcera fueron las variables más significativas que predecían una menor CVRS (144).

En el 2008, García Morales, E. y col. (145) realizaron un estudio prospectivo, observacional, y descriptivo, con 421 pacientes diabéticos de la Unidad de pie diabético de la Clínica Universitaria de Podología de la U.C.M, y determino que: el pie diabético impacta negativamente en la CVRS de los pacientes diabéticos que sufren esta complicación, respecto a aquellos que no la sufren. Además, a

influencia del pie diabético en la CVRS de estos pacientes va a ser más evidente en las dimensiones de salud general, función física y limitaciones del Rol físico, estando las mujeres más afectadas que los hombres. El tiempo de evolución de la úlcera va a estar asociado con la pérdida de CVRS de los pacientes. Además, ciertos factores etiopatogénicos del pie diabético, tales como neuropatía y enfermedad vascular periférica, van a tener un impacto negativo en la CVRS pacientes que sufren esta complicación. De manera que los pacientes con úlcera de pie diabético van a tener peor CVRS la población española de referencia en todas las dimensiones de la CVRS.

2 . JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN

La osteomielitis es una de las principales causas de amputación asociada a las úlceras de pie diabético. Su retraso diagnóstico y terapéutico siguen siendo hoy en día un problema sin resolver por la falta de estudios que demuestren de forma adecuada las ventajas de ciertos procedimientos. En este sentido actualmente no se ha realizado ningún estudio prospectivo aleatorizado y controlado que demuestre cuál es el tratamiento más efectivo en el manejo de la osteomielitis del pie diabético: el tratamiento médico o el tratamiento quirúrgico.

El estudio de las características del paciente, el tipo de lesión, su localización y demás aspectos relacionados con la infección óseas deben analizarse en el contexto de los resultados clínicos obtenidos mediante el tratamiento médico y/o quirúrgico, con el fin de establecer protocolos de tratamiento que garanticen el mejor pronóstico de los pacientes y el menor número de amputaciones relacionadas con la osteomielitis.

Al no disponer de evidencias sobre el tratamiento más adecuado en este momento, entendemos que no existen conflictos éticos para llevar a cabo un estudio de estas características.

3 . HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

El tratamiento quirúrgico de la osteomielitis del pie diabético es más efectivo que el tratamiento médico mediante antibioterapia y favorece la cicatrización de las lesiones complicadas con este tipo de infección.

4 . OBJETIVOS

OBJETIVOS:

1. Demostrar la eficacia del tratamiento quirúrgico frente al tratamiento médico mediante antibioterapia sistémica, en los pacientes con diagnóstico de osteomielitis en úlceras de Pie Diabético.
2. Definir las complicaciones asociadas al tratamiento quirúrgico de la osteomielitis de Pie Diabético comparadas con las sufridas por los pacientes tratados con tratamiento médico.
3. Comparar el tiempo de cicatrización entre el grupo de pacientes con lesiones complicadas con osteomielitis, tratados con cirugía y el grupo de pacientes tratados con antibioterapia sistémica.
4. Comparar la afectación de la calidad de vida relacionada con la salud entre los pacientes sometidos a intervención quirúrgica y los tratados mediante antibioterapia en relación al tratamiento de la osteomielitis en úlceras de Pie Diabético.

5 . MATERIAL Y MÉTODO

5.1 Descripción del Estudio

Ensayo clínico aleatorizado (ECA). Este estudio se desarrolló siguiendo la normativa CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) (146). El presente estudio está incorporado en el registro internacional de ensayos clínicos (Clinical Trial.Gov; <http://clinicaltrials.gov/>) con el siguiente identificador: NCT01137903.

Se adjunta en el anexo 5 el informe favorable del Comité Ético con fecha del 18 de Noviembre de 2009 con código interno:09/346.

5.2 Población de Estudio

El presente estudio se realizó en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2010 y abril de 2012 en la Unidad de Pie Diabético de la Universidad Complutense de Madrid. Durante este período se diagnosticaron 116 pacientes con osteomielitis en úlceras de pie diabético. Del total de estos pacientes con diagnóstico de osteomielitis se incluyeron 38 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Un grupo de 11 pacientes se incluyó en el grupo de antibioterapia, y en el grupo de tratamiento quirúrgico se incluyeron 28 pacientes, atendiendo a los resultados de la aleatorización previa.

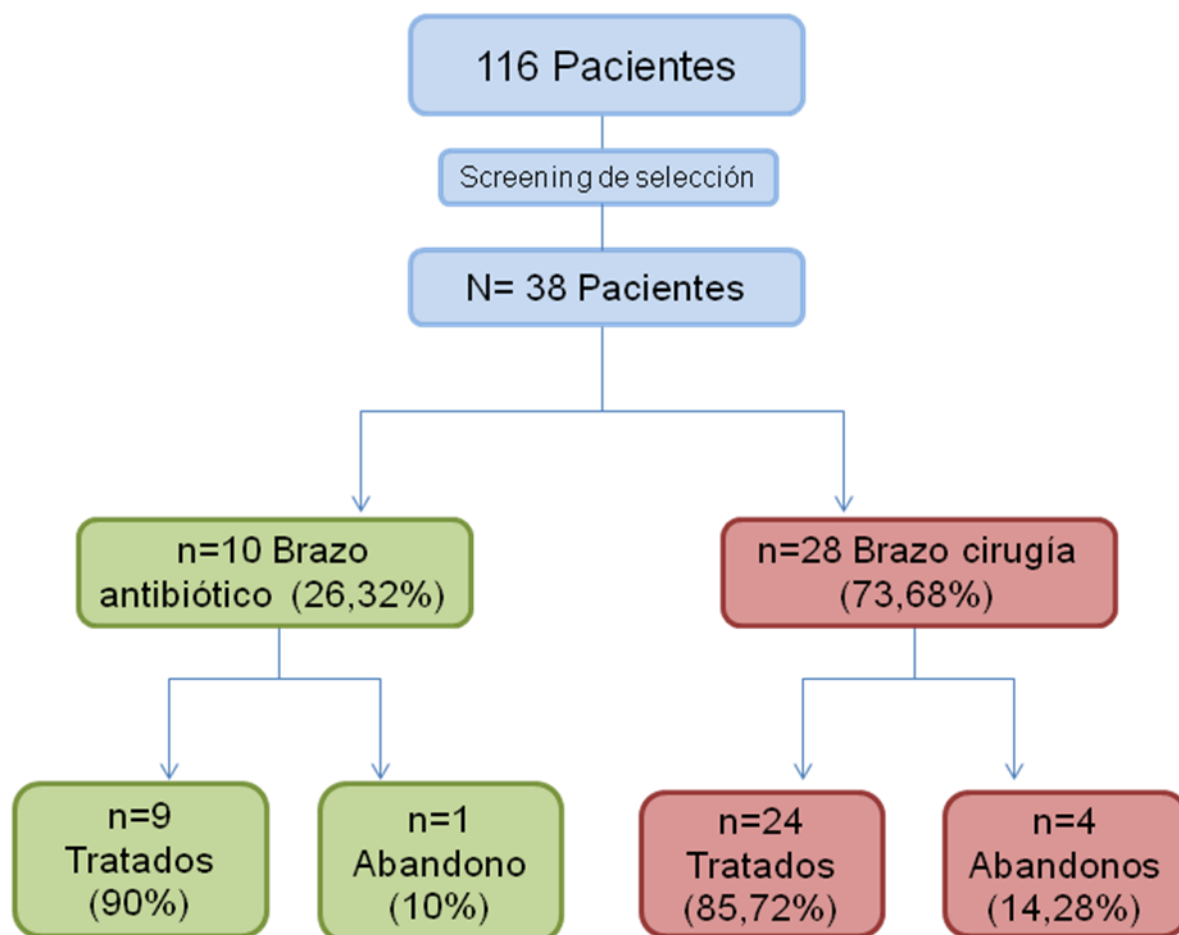


Figura 3. Flujo de pacientes de selección.

5.3 Muestreo de la Población de Estudio

La aleatorización de los pacientes hacia el grupo de tratamiento quirúrgico o tratamiento médico se realizó mediante la correlación según el orden de inclusión de los pacientes con la coincidencia de la siguiente tabla de números aleatorios (www.random.org), quedando asignado de la siguiente forma: número par: Tratamiento Quirúrgico; número impar: Tratamiento Médico. La tabla de números aleatorios se leía empezando por la primera fila de izquierda a derecha.

Tabla de números aleatorios

124	158	192	174	173
197	199	112	167	124
121	152	102	182	164
146	170	103	144	136
103	134	182	130	103
192	109	162	126	142
147	158	104	158	180
142	160	168	151	196
107	194	168	171	198
134	115	161	177	107
104	126	121	200	176
199	162	117	168	140

5.3.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de edad de ambos sexos.
- Pacientes con Diabetes *Mellitus* tipo 1 o 2 independientemente del tratamiento farmacológico que reciban.
- Pacientes con palpación ósea positiva mediante la exploración transulcerosa con un instrumento metálico, estéril y romo (*“Probing to Bone”* positivo).
- Pacientes que presentes signos de osteolisis en la imagen radiográfica del pie afectado, localizados en el hueso contiguo a la úlcera.
- Pacientes con valores de oxigenación transcutánea de oxígeno superiores a 30 mmHg.
- Aceptación a participar en el estudio mediante la firma previa del consentimiento informado.
- Capacidad del paciente para acudir a la consulta según las estipulaciones y duración del estudio.

5.3.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes que presenten osteomielitis asociadas a infecciones necrosantes de partes blandas.
- Presencia de tejido necrótico en el fondo ulceroso, bordes o márgenes de la lesión.
- Pie de Charcot.
- Inestabilidad metabólica representada con valores de HbA_{1c} superiores a 10.
- Signos de toxicidad sistémica como fiebre, taquicardia, confusión, desorientación, vómitos o cualquier otro signo general relacionado con infección sistémica.
- Pacientes con exposición ósea del hueso afectado a través de la propia úlcera.
- Pacientes con pulsos ausentes, índice tobillo/brazo (ITB) menor a 0.8 y TcPO₂ menor a 30 mmHg.
- Rechazo a participar en el estudio.
- Mujeres embarazadas o en sospecha de estarlo.
- Alergias conocidas a antibióticos.
- Cualquier grado de insuficiencia renal que impida la administración de los antibióticos propuestos.
- Insuficiencia hepática.
- Enfermedades mentales que impidan la comprensión por parte del paciente del tratamiento propuesto, o que por cualquier otra circunstancia asociada a su salud mental, desaconsejen su inclusión.

5.4 Metodología y Plan de Trabajo

Una vez reclutado el paciente y habiendo aceptado a participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado, que asegura salvaguardar siempre la intimidad del paciente y sus procesos patológicos conocidos (Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) 15/1999, de 13 de diciembre) y someter todos los datos a la legislación reguladora por Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) 15/1999, de 13 de diciembre y a ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica; se procedió a la randomización del mismo, para incluirlo en el grupo de tratamiento quirúrgico o en el grupo del tratamiento médico, según el método de aleatorización descrito anteriormente.

A todos aquellos pacientes que cumplieran los criterios de inclusión se les elaboró una hoja de recogida de datos (anexo 2) en las que se incluyen todas las variables a estudiar por el siguiente orden:

- Datos registrado en la historia clínica (nº historia, nombre y apellidos, fecha de nacimiento y edad, sexo y motivo de consulta).
- Antecedentes médicos personales (tipo DM, años de evolución, glucemia media, hemoglobina glicosilada, tratamiento de la diabetes, antecedentes médicos, medicación que toma actualmente).
- Grupo tratamiento
- Exploración neurológica y vascular (monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07 10 grs., Biotensiometro de Horwell, palpación de pulso pedio y tibial posterior, Índice tobillo/Brazo, índice dedo/brazo, TcPO₂).
- Exploración de la úlcera (tipo de úlcera, clasificación de la úlcera según la escala de Wagner y Texas, tiempo de evolución, localización, tratamientos previos local con el que ha sido tratada la lesión, características clínicas de los bordes y lecho ulceroso, nivel de exudado y descripción del mismo).

- Valoración pruebas complementarias asociadas al diagnóstico de osteomielitis (*“probing to bone”*, radiología simple, signos clínicos de infección).
- Registro antibiótico previo y duración del mismo.
- Recogida cultivo previo de la úlcera y fecha del mismo.
- Fecha de cirugía, procedimiento quirúrgico realizado, cierre por primera o segunda intención, presencia o no de dehiscencia, antibiótico postquirúrgico.
- Registro de muestras tomadas durante la cirugía: cultivo de tejido, óseo y biopsia ósea.
- Tratamiento antibiótico posterior al cultivo en pacientes del grupo de tratamiento médico, su duración y si requirieron o no cirugía.
- Alta del paciente.

5.4.1 Procedimiento de Diagnóstico de las Osteomielitis

El diagnóstico de sospecha de osteomielitis se estableció mediante la realización del test del *“probing to bone”* (palpación transulcerosa de la úlcera con estilete romo estéril) (104, 112, 147), radiografía simple con signos de destrucción ósea en la zona subyacente a la úlcera, o cuando la radiología simple y el *“probing to bone”* fueran positivos (113). También se valoró la presencia de signos clínicos de infección: Inflamación local o induración, Eritema >0,5 cm alrededor de la úlcera, Sensibilidad o dolor local, Calor local y Secreción purulenta (89, 148).

5.4.2 Período de Lavado de Tratamiento Antibiótico Previo

Aquellos pacientes que en el momento de su valoración para la participación en el estudio estaban tomando antibióticos, se les suspendía durante 2 semanas, bajo supervisión de la evolución, y una vez transcurrido ese tiempo se le incluía en el grupo de tratamiento asignado de forma aleatoria.

5.4.3 Valoración del Estado Neurológico del Paciente

La exploración neurológica se realizó mediante la exploración de la sensibilidad superficial con el Monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07-10g (18, 60) (Novalab Ibérica S.A.L, Alcalá de Henares, Madrid, Spain) explorando 9 puntos en la planta del pie que corresponden al Hallux, tercer dedo, quinto dedo; a nivel de las cabeza metatarsales, primera, tercera y quinta; arco interno y externo; talón y por último uno en el dorso del pie situado a nivel interdigital del primer espacio intermetatarsal. Habiendo afectación de la sensibilidad superficial cuando el paciente no notase el estímulo producido en 4 de los 10 sitios del test.

Para valorar la sensibilidad profunda utilizamos el Biotensiómetro o Neurotensiómetro Horwell (Novalab Ibérica S.A.L, Alcalá de Henares, Madrid, España) (18, 60), que colocamos sobre las prominencias óseas del maléolo interno y externo, primera y quinta cabeza metatarsal e interfalángica del Hallux, definiendo como valores anormales a la exploración aquellos situados por encima de 25 voltios. Considerando, pacientes neuropáticos aquellos que presentaban afectación de la sensibilidad con el monofilamento o el biotensiómetro.

5.4.4 Valoración del Estado Vascular del Paciente

La exploración vascular se realizó mediante la palpación de pulsos tibial posterior y pedio; el índice tobillo/brazo (ITB) (18, 60); con la medición de la presión transcutánea de oxígeno (TcPO₂) (149) y con el índice dedo/brazo (IDB) (150).

La palpación de pulsos se realizó con la mano derecha y los dedos índice, corazón y anular, sin comprimir la zona, como se muestra en las siguientes imágenes:



Palpación pulso tibial posterior



Palpación pulso pedio

El ITB se define como la relación existente entre la presión arterial en el pie (arteria pedia y tibial posterior) y en el brazo (arteria braquial o radial) medidas ambas mediante Doppler portátil (Huntleigh Healthcare Dopplex® II, Cardiff, United Kingdom). Se escogerá el valor más alto entre la arteria pedia y la tibial posterior y entre el valor de la presión arterial sistólica de cualquiera de las arterias braquiales. Se obtienen dos valores de ITB, uno para cada miembro inferior, seleccionando como definitivo el más bajo de los dos. Para realizar la toma de la tensión en la arteria pedia y en la arteria tibial posterior, se colocará el manguito por encima del tobillo (aproximadamente 10 cm. proximal a la articulación tibio-peronea-astragalina) (151).



La $TcPO_2$ (TCM400 Radiometer Copenhagen, Denmark) mide el aporte de oxígeno desde el sistema respiratorio hasta los tejidos a través del flujo sanguíneo. La prueba se realiza mediante la colocación de 2 electrodos, conectados a un monitor, sobre la piel del paciente (uno en el 2º espacio intercostal del hemicuerpo izquierdo y otro en el dorso del pie), durante 10 minutos (152, 153).



El IDB (Sys Toe[®] Aty's Médical, Soucieu-en-Jarrest, France) representa la relación existente entre la presión arterial en el dedo (arteria digital) medida mediante fotoplefetismografía y en el brazo (arteria braquial o radial) medida mediante Doppler portátil. La presión absoluta medida en las arterias digitales es normalmente 30 mmHg menor que la medida en el tobillo considerándose valores de IDB menores de 0.64 compatibles con isquemia (67).



Se consideró a los pacientes isquémicos aquellos que presentaban un ITB $< 0,8$ y una $TcPO_2 < 20\text{mmHg}$.

Siendo posteriormente las úlceras clasificadas según la clasificación de Wagner (98) y la de la Universidad de Texas (97), en base a las dimensiones de la lesión, estado vascular del paciente y presencia o ausencia de signos de infección.

5.4.5 Métodos de Medición y Registro de Imagen de las Lesiones

Una vez incluido en el grupo de estudio se le realizaba al paciente la medición de la lesión con el instrumento de medida Visitrak[®] (Smith&Nephew, London, United Kingdom) (154) y la toma de fotografía digital con una cámara Sony[®] Cyber-shot (Sony[®], Tokyo, Japan) de 8.1 megapíxeles para el seguimiento de la evolución.



Instrumento de medida Visitrak® de Smith&Nephew

5.4.6 Protocolo Terapéutico Dependiendo de los Grupos de Tratamiento

5.4.6.1.1 Grupo de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico (Grupo 1)

La indicación del procedimiento quirúrgico se realizaba acorde al protocolo establecido en el centro para el tratamiento de este tipo de complicaciones.

Los procedimientos quirúrgicos previstos durante el desarrollo de este estudio fueron cirugías conservadoras y amputaciones menores (88, 105, 155). Esto incluye tratamientos quirúrgicos que eliminan el hueso infectado sin necesidad de realizar ninguna amputación del pie. Las amputaciones menores son aquellas que conservan la articulación del tobillo. La descripción de dichos procedimientos se desarrolla en la siguiente tabla.

CIRUGÍA CONSERVADORA
Cirugía en la cual no se realiza amputación de ninguna zona del pie
Osteotomías; resecciones de material óseo en cualquier localización. Exostectomías; eliminación de exostosis óseas en cualquier localización. Falangectomías. Resecciones de articulaciones interfalángicas . Resecciones de cabezas metatarsales. Resecciones de articulaciones metatarso-falángicas. Calcanectomías parciales.
AMPUTACIONES MENORES
Aquellas que conservan la articulación del tobillo
Amputaciones distales del dedo o transfalángicas. Amputaciones de dedos o desarticulaciones metatarso-falángicas. Amputaciones del radio; dedo y cabeza metatarsal.

Tabla 11. Descripción de los procedimientos quirúrgicos planteados durante el estudio.

De forma añadida a las cirugías practicadas sobre el hueso afectado, en los casos en los que la osteomielitis se acompañó de infección de partes blandas estos procedimientos se pudieron acompañar de desbridamientos (resección de partes blandas desvitalizadas, infectadas o necrosadas).

En el transcurso del procedimiento quirúrgico se recogieron muestras óseas para su estudio en el laboratorio de microbiología, de cara a determinar el germen causante de la infección y definir la sensibilidad antibiótica de la cepa implicada. Así mismo se envió para su estudio anatomopatológico el hueso afecto resecado para su confirmación diagnóstica mediante biopsia ósea.

Las curas locales postoperatorias se realizaron con apósitos biocidas de carbón activo y plata (Actisorb® Plus 25 Systagenix Wound Management Cardiff United Kingdom) durante los quince días posteriores a la intervención quirúrgica. Posteriormente se valoró la indicación de productos aceleradores

de la cicatrización mediante el control de metaloproteasas en el exudado de la lesión.

Todos los pacientes recibieron un tratamiento antibiótico sistémico durante los 10 días posteriores a la cirugía que se estableció de forma empírica siguiendo los mismos criterios definidos para el grupo de pacientes que recibieron tratamiento médico.

5.4.6.1.2 Grupo de pacientes sometidos a tratamiento médico (Grupo 2)

Una vez incluido en el grupo de estudio se le realizó al paciente la medición de la lesión (154) y la toma de fotografía digital para su posterior evolución.

El tratamiento médico consistió en la administración de la siguiente pauta antibiótica:

1. En el momento del inicio del tratamiento se pautó al paciente antibioterapia empírica mediante la administración de cualquiera de los siguientes antibióticos, en base al juicio clínico del investigador:
 - Ciprofloxacino 500mg 1/12 horas.
 - Amoxicilina/Ac. Clavulánico 875/125mg 1/12 horas.
 - Trimetoprim 160 mg / Sulfametoxazol 800mg 1/12 horas.
2. Una vez recibido el resultado del cultivo y el antibiograma se pautó el tratamiento de acuerdo al mismo, reajustando la prescripción en caso de no ser coincidente con la pauta empírica establecida.

El tratamiento antibiótico tuvo una duración de 90 días. Si a los 90 días el paciente seguía mostrando signos compatibles con osteomielitis (PTB positivo y/o RX con cambios osteolíticos evolutivos en comparación con la primera) se procedió a la realización de intervención quirúrgica de acuerdo al protocolo establecido para el grupo 1 de estudio. De igual forma el paciente se siguió hasta la cicatrización de la lesión o abandono del estudio por cualquiera de las causas definidas en el presente protocolo.

El tratamiento local de las lesiones de los pacientes sometidos a antibioterapia fue el mismo que se describe para el grupo de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico.

Los pacientes sometidos a tratamiento médico que durante el seguimiento del estudio empeoraron evolucionando a estados definidos como criterios de exclusión tales como necrosis cutáneas, signos de toxicidad sistémica, manifestación de infección necrosante o exposición ósea, fueron intervenidos quirúrgicamente registrándose como efecto adverso (EA), y registrando el seguimiento del evento hasta su resolución o abandono del estudio.

5.4.7 Protocolo de Seguimiento de los Pacientes

Uno de los principales objetivos de este estudio fue valorar la evolución de ambos grupos de estudio durante el desarrollo del estudio. En este sentido los pacientes fueron seguidos hasta la completa cicatrización de las lesiones, que se constituye como el objetivo principal del estudio ya que la variable dependiente principal es el tiempo de cicatrización y el porcentaje de pacientes cicatrizados en cada uno de los grupos. Como medida de resultado secundaria se realizó un seguimiento 12 semanas desde la cicatrización de la lesión.

Una vez que se estableció de forma aleatoria conforme al protocolo expuesto el tratamiento que los pacientes van a recibir, se realizó un seguimiento de la evolución clínica de las lesiones. Los pacientes fueron revisados de acuerdo al protocolo de la Unidad de Pie Diabético de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid, que establece una revisión de la lesión cada 48 horas. Para la recogida de las variables de evolución en el cuaderno de recogida de datos, se estableció un control semanal, en el que se registraron las variables clínicas de la lesión, se realizó la medición de la lesión y se tomó una fotografía digital para archivo.

El seguimiento de los pacientes se estableció en base al siguiente desglose de visitas:

- *Visita 0 o de screening:*

Cuando se seleccionó un paciente que pudiera cumplir los criterios de inclusión clínicos previamente definidos y una vez informado de la posible inclusión en el estudio mediante la firma del Consentimiento Informado, se llevó a cabo un proceso de screening durante la primera visita de estudio que consistió en la recogida y registro de las siguientes variables:

- Fecha de la visita.
- Analítica sanguínea para la determinación de los siguientes valores:
 - HbA1c
 - Glucemia basal
 - Nitrógeno ureico en sangre
 - Creatinina
 - Fosfatasa alcalina
 - VSG
 - Proteína C reactiva
 - Recuento leucocitario
 - Recuento plaquetario
 - Tiempo de protrombina
 - INR
 - Hemoglobina
 - Hematocrito

- Firma del consentimiento informado
- Recogida de variables demográficas
- Revisión y recogida de la historia de la Diabetes *mellitus*, de la historia de la úlcera de pie diabético y de los antecedentes relacionados con la misma.
- Medicación actual.
- Registro de la antibioterapia actual del paciente si la estuviera utilizando y días de terapia de la misma.
- Registro de cultivo previo de la lesión y germen aislado.
- Determinación del estado vascular mediante la palpación de pulsos, índice tobillo/brazo y presión transcutánea de oxígeno.
- Medición de la úlcera y toma de fotografía.
- Clasificación de la lesión de acuerdo a la Universidad de Texas.
- Tratamiento local de la úlcera previamente recibido.
- Radiografía del pie en proyección oblicua, lateral y dorso-plantar.
- “*probing to bone*” positivo o negativo
- Signos clínicos de infección (inflamación, edema, celulitis perilesional, calor, supuración).
- Temperatura corporal.
- Peso
- Talla

- Presión arterial sistólica.

- Visita 1 (semana a las 48 horas de la visita):

Se verificaron los criterios de inclusión del paciente y de la medicación actual. Posteriormente se procedió a la aleatorización del mismo, para determinar si recibían tratamiento médico o quirúrgico. Se recogió en esta visita las siguientes variables:

- Fecha de la visita.
- Grupo en el que se incluye al paciente
- Antibioterapia empírica que se coloca
- Tipo de descarga colocada al paciente
- Día de asignación de la cirugía

- Visita 2 (segunda semana):

Visita de seguimiento independientemente del tratamiento recibido, en la que se recogieron los siguientes parámetros:

- Fecha de la visita.
- Analítica sanguínea para la determinación de los siguientes valores:
 - Nitrógeno ureico en sangre
 - Creatinina
 - Fosfatasa alcalina
 - VSG
 - Proteína C reactiva
 - Recuento leucocitario
 - Plaquetas

- Tiempo de protrombina
- INR
- Hematocrito
- Medicación actual.
- Determinación de la presión transcutánea de oxígeno.
- Medición de la úlcera y toma de fotografía.
- Tratamiento local de la úlcera.
- Signos clínicos de infección (inflamación, edema, celulitis perilesional, calor, supuración).
- Temperatura corporal.
- Peso
- Talla
- Presión arterial sistólica.

- Visita de la 3 a la 12 (*tercera a décimo segunda semana*):

- Fecha de la visita.
- Medicación actual.
- Medición de la úlcera y toma de fotografía.
- Tratamiento local de la úlcera.
- Signos clínicos de infección (inflamación, edema, celulitis perilesional, calor, supuración).
- Temperatura corporal.
- Peso

- Talla
- Presión arterial sistólica.

- Vista de cierre, salida del estudio o exclusión (semana 12):

- Fecha de la visita.
- Determinación del status de la herida (epitelización, herida abierta, signos inflamatorios)
- Analítica sanguínea para la determinación de los siguientes valores:
 - HbA1c
 - Creatinina
 - VSG
 - Proteína C
 - Recuento leucocitario
 - Plaquetas
 - Tiempo de protrombina
 - INR
 - Hematocrito
- Medición de la úlcera y toma de fotografía.
- Radiografía del pie en proyección oblicua, lateral y dorso-plantar.
- Signos clínicos de infección (inflamación, edema, celulitis perilesional, calor, supuración).
- Temperatura corporal.

5.4.8 Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS)

El concepto de CVRS incluye la percepción del individuo de los efectos de una enfermedad o aplicación de un tratamiento, las consecuencias que provoca sobre su bienestar físico, emocional o social y la relación con el impacto de la enfermedad y el tratamiento en su funcionamiento diario, así como su bienestar físico, emocional y social tras el diagnóstico y tratamiento. Es un concepto multidimensional que se basa en la percepción subjetiva del paciente.

El cuestionario SF-36 (156) (36-ítem *Short-Form Health Survey*) es uno de los instrumentos de CVRS más utilizados y evaluados actualmente. Es una escala genérica que proporciona un perfil de salud de individuos o poblaciones. Este instrumento fue diseñado por Ware y Sherbourne en 1992, y desarrollado en EE.UU. dentro del marco del «RAND Health Program», siendo uno de los instrumentos genéricos de calidad de vida más utilizados en pacientes crónicos en el mundo, para medir CVR (157-159).

Durante la realización del presente estudio se pedirá a los pacientes que rellenen el cuestionario de calidad de vida SF-36 (anexo 3) en el momento de la inclusión del estudio, y a los 30, 60 y 90 días después del inicio del tratamiento, independientemente del grupo de estudio al que pertenezcan.

5.4.9 Situaciones de abandono del paciente del seguimiento del estudio:

Cualquier paciente abandonará del estudio si se presentan las siguientes circunstancias:

- Cierre anticipado del estudio por decisión de los investigadores del estudio clínico.
- Deseo del paciente de abandonar el estudio.

- Decisión clínica del investigador de excluir al paciente por cualquier evento clínico que se manifieste en el desarrollo del estudio,
- Discontinuidad del paciente en las revisiones establecidas en el estudio.
- Pérdida del seguimiento del paciente.
- No aceptación de las condiciones de tratamiento o falta de adherencia al tratamiento previsto.
- Cualquier otro que surja a juicio del investigador.

5.4.10 Cronograma

Semana	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Screening	X												
Asignación tratamiento	X												
Inicio tratamiento		X											
Analítica	X			X									X
Fotografía digital	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Radiografía de control	X		X										X

Tabla 12. Cronograma estudio.

5.4.11 Métodos de Recogida de los Efectos Adversos durante el Estudio

Respecto a los pacientes que reciben tratamiento médico, se estableció que en caso de que durante el seguimiento del estudio empeoraran evolucionando a estados definidos como criterios de exclusión tales como necrosis cutáneas, signos de toxicidad sistémica, manifestación de infección necrosante o exposición ósea, serían intervenidos quirúrgicamente registrándose como

efecto adverso (EA), y registrando el seguimiento de el evento hasta su resolución o abandono del estudio.

De cualquier forma e independientemente del grupo de estudio al que pertenezca el paciente se registraron la aparición de cualquier efecto adverso que se manifieste en el transcurso del estudio de acuerdo a las siguientes consideraciones:

1º- Definición de efectos adversos (EA):

Un efecto adverso (EA) se define como cualquier circunstancia médica desfavorable que ocurre en el sujeto objeto de la investigación, la cual no tiene necesariamente que estar relacionada con el procedimiento quirúrgico o tratamiento médico recibido durante la investigación. Se considera EA cualquier signo o síntoma desfavorable (incluidos los hallazgos de laboratorio), enfermedad temporal asociada al estudio, incluidas las que no se relacionen en un primer momento con el estudio.

Cualquier empeoramiento de las condiciones de inicio que presentaba el paciente en el momento de la inclusión se considerará como EA.

2º- Definición de efecto adverso grave (150):

Un efecto adverso grave es cualquier circunstancia médica desfavorable que ocurra en el desarrollo del estudio sobre el sujeto incluido en la investigación y que tenga como resultado la muerte o la amenaza de la vida, que requiera hospitalización o prolongación de la estancia hospitalaria, que provoque discapacidad o inhabilitación significativa. También se considerará EAG cualquier evento médico que requiera la intervención médico-quirúrgica como medida de tratamiento de un pronóstico grave o desfavorable.

En la recogida de EA y EAG se registrará el nivel de severidad del mismo entre leve, moderado y grave y su relación con el estudio entre probable, posible, improbable o no relacionado.

5.4.12 Análisis Estadístico

Se realizará un análisis estadístico a través del software IBM Spss v. 19.0. para Windows. Se describirán las variables cualitativas mediante la distribución de frecuencias y porcentaje, y las cuantitativas mediante su mediana y rango intercuartílico. Para estudiar la asociación de variables cualitativas se utilizará el método de Chi-cuadrado y se empleará la U de Mann-Whitney para comparar las medias de las variables cuantitativas. Para todos estos test se asumen diferencias significativas en valores de $p < 0,05$ para un intervalo de confianza del 95%, con una potencia del estudio del 80%.

5.4.13 Descripción Demográfica de la Muestra de Estudio

5.4.13.1 Descripción general

5.4.13.1.1 Sexo

Se incluyen un total de 38 pacientes en el estudio. En la siguiente figura se muestra el número de varones y mujeres.

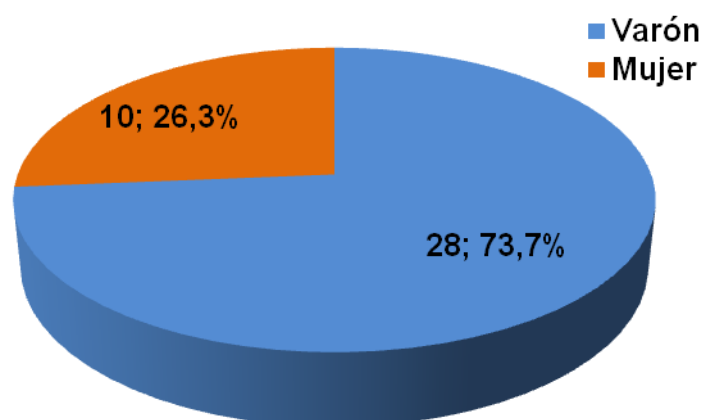


Figura 4. Distribución por sexos pacientes estudio.

Se observaron diferencias significativas entre el sexo y los grupos de tratamiento. En el grupo de cirugía el 82,1% eran hombres.

SEXO	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	P-valor
	n(%)	n(%)	
Varón	23 (82,1)*	5 (50)	0,023
Mujer	5 (17,9)	5 (50)	

Tabla 13. Distribución sexos por grupo tratamiento.

5.4.13.1.2 Edad

En la siguiente tabla se muestra la mediana de la edad de los pacientes.

EDAD	MEDIANA	RANGO INTERCUARTÍLICO
	64	19

Tabla 14. Mediana de la edad de los pacientes del estudio.

Se observan diferencias significativas en la edad entre un grupo terapéutico y otro.

EDAD	GRUPO TRATAMIENTO	MEDIANA	RANGO INTERCUARTÍLICO	p-valor
	CIRUGÍA	62	18	
	ANTIBIÓTICO	74,5	9,75	

Tabla 15. Mediana de la edad de los pacientes del estudio por grupo de tratamiento.

5.4.13.1.3 Tipo de diabetes, evolución y estado metabólico.

Las características clínicas de la población a estudio en base al tipo de diabetes que padecían se muestran en la figura número 5.

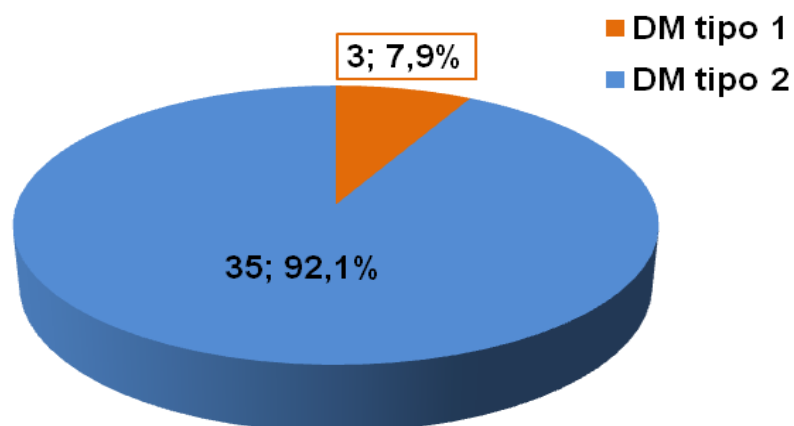


Figura 5: Tipo de diabetes de los pacientes a estudio

Al analizar esta variable según los grupos de tratamiento no se encuentran diferencias significativas.

TIPO DIABETES	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	P-valor
	n(%)	n(%)	
Tipo 1	2 (7,1)	1 (10)	0,774
Tipo 2	26 (92,9)	9 (90)	

Tabla 16. Tipo diabetes de los pacientes del estudio por grupo de tratamiento.

En la tabla 17 se muestra la mediana de los años de evolución de la enfermedad, la glucemia media y la hemoglobina glicosilada (HbA1c).

	MEDIANA	RANGO INTERCUARTÍLICO
Años evolución enfermedad	12,5	15,25
Glucemia (mg/dl)	136,5	52,25
HbA1c (%)	6,27	3,33

Tabla 17. Características clínicas de la diabetes de los pacientes del estudio.

En la siguiente tabla podemos ver las características clínicas de la diabetes por grupo de tratamiento.

	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	P-valor
	MEDIANA (RI)	MEDIANA (RI)	
Años evolución enfermedad	11 (15,25)	16,5 (17)	0,445
Glucemia (mg/dl)	138 (74,37)	132,4 (53,75)	0,163
HbA1c (%)	6,27 (3,04)	7,27 (3,87)	0,331

Tabla 18. Características clínicas de la diabetes de los pacientes del estudio por grupo tratamiento.

5.4.13.1.4 Comorbilidades

En la siguiente tabla se muestran factores de riesgo asociados a la diabetes y antecedentes personales relacionados con complicaciones derivadas de la misma.

La mediana del índice de masa corporal (IMC) se muestra en la siguiente tabla.

IMC (kg/cm)	MEDIANA	RANGO INTERCUARTÍLICO
	26,91	4,99

Tabla 19. IMC pacientes estudio.

La mediana del IMC entre los grupos de tratamiento era similar. No se observaron diferencias significativas entre el IMC y los grupos de tratamiento.

IMC (kg/cm)	GRUPO TRATAMIENTO	MEDIANA	RANGO INTERCUARTÍLICO	p-valor
	CIRUGÍA	27,5	4,73	
	ANTIBIÓTICO	26	9,5	

Tabla 20. IMC pacientes estudio por grupo tratamiento.

En la tabla 21 podemos observar los antecedentes personales de los pacientes del estudio.

ANTECEDENTES PERSONALES		FRECUENCIA	PORCENTAJE
Hipertensión arterial	No	11	28,9
	Si	27	71,1
Hipercolesterolemia	No	16	42,1
	Si	22	57,9
Antecedentes cardiovasculares	No	26	68,4
	Si	12	31,6
Retinopatía	No	16	42,1
	Si	22	57,9
Nefropatía	No	27	71,1
	Si	11	28,9
Sedentarismo	No	21	55,3
	Si	17	44,7

Tabla 21. Antecedentes personales pacientes estudio.

Al analizar los antecedentes personales según los grupos de tratamiento sólo se encontró significación estadística en los antecedentes cardiovasculares, con un p-valor= 0,024.

ANTECEDENTES PERSONALES		CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	P-valor
		n(%)	n(%)	
Hipertensión arterial	No	9 (32,1)	2 (20)	0,467
	Si	19 (67,9)	8 (80)	
Hipercolesterolemia	No	13 (46,4)	3 (30)	0,366
	Si	15 (53,6)	7 (70)	
Antecedentes cardiovasculares	No	22 (78,6)*	4 (40)	0,024
	Si	6 (21,4)	6 (60)	
Retinopatía	No	11 (39,3)	5 (50)	0,556
	Si	17 (60,7)	5 (50)	
Nefropatía	No	22 (78,6)	5 (50)	0,087
	Si	6 (21,4)	5 (50)	
Sedentarismo	No	18 (64,3)	3 (30)	0,061
	Si	10 (35,7)	7 (70)	

Tabla 22. Antecedentes personales de los pacientes del estudio por grupo de tratamiento.

5.4.13.1.5 Hábitos tóxicos

En las siguientes tablas se muestran los hábitos tóxicos como fumar y beber que tenían los pacientes del estudio.

Hábitos tóxicos		FRECUENCIA	PORCENTAJE
Fumador	No	33	86,8
	Si	5	13,2
Exfumador	No	33	86,8
	Si	5	13,2
Enolismo	No	34	89,5
	Si	4	10,5

Tabla 23. Hábitos tóxicos de los pacientes del estudio.

No se observó significación estadística entre los hábitos tóxicos y los grupos de tratamiento.

HÁBITOS TÓXICOS		CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	P-valor
		n(%)	n(%)	
Fumador	No	25 (89,3)	8 (80)	0,456
	Si	3 (10,7)	2 (20)	
Exfumador	No	25 (89,3)	8 (80)	0,456
	Si	3 (10,7)	2 (20)	
Enolismo	No	25 (89,3)	9 (90)	0,950
	Si	3 (10,7)	1 (10)	

Tabla 24. Hábitos tóxicos de los pacientes del estudio por grupo tratamiento.

5.4.13.1.6 Episodios previos de ulceración y amputación

En la siguiente tabla podemos observar aquellos pacientes que presentaban antecedentes de ulceración, amputación y ambos.

ANTECEDENTES PIE DIABÉTICO		FRECUENCIA	PORCENTAJE
Antecedentes úlcera	No	13	34,2
	Si	25	65,8
Antecedentes amputación	No	22	57,9
	Si	16	42,1
Ambos	No	23	60,5
	Si	15	39,5

Tabla 25. Antecedentes úlcera y amputación en los pacientes del estudio.

No se encontraron diferencias significativas entre los antecedentes de amputación y ulceración según los grupos de tratamiento.

ANTECEDENTES PIE DIABÉTICO		CIRUGÍA n(%)	ANTIBIÓTICO n(%)	P- valor
Antecedentes úlceras	No	10 (35,7)	3 (30)	0,744
	Si	18 (64,3)	7 (70)	
Antecedentes amputación	No	16 (57,1)	6 (60)	0,875
	Si	12 (42,9)	4 (40)	
Ambos	No	17 (60,7)	6 (60)	0,968
	Si	11 (39,3)	4 (40)	

Tabla 26. Antecedentes úlcera y amputación en los pacientes del estudio por grupo tratamiento.

5.4.13.1.7 Tratamiento farmacológico

En las siguientes tablas se muestra el tratamiento farmacológico prescrito que tenían los pacientes en el momento del estudio.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO		FRECUENCIA	PORCENTAJE
Hipertensión arterial	No	11	28,9
	Si	27	71,1
Antiagregantes	No	10	26,3
	Si	28	73,7
Hipercolesterolemia	No	18	47,4
	Si	20	52,6
AINES	No	37	97,4
	Si	1	2,6
ATB previo	No	6	15,8
	Si	32	84,2

Tabla 27. Tratamiento farmacológico en los pacientes de estudio.

Sólo se encontró diferencias significativas según los grupos de tratamiento del estudio, en aquellos pacientes que tenían prescrito antiagregantes con un p-valor= 0,028. Todos los pacientes del grupo de antibiótico estaban en tratamiento con antiagregantes.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO		CIRUGÍA n(%)	ANTIBIÓTICO n(%)	P-valor
Hipertensión arterial	No	10 (35,7)	1 (10)	0,124
	Si	18 (64,3)	9 (90)	
Antiagregantes	No	10 (35,7)	0 (0)	0,028
	Si	18 (64,3)	10 (100)*	
Hipercolesterolemia	No	15 (53,6)	3 (30)	0,200
	Si	13 (46,4)	7 (70)	
AINES	No	27 (96,4)	10 (100)	0,545
	Si	1 (3,6)	0 (0)	
ATB previo	No	5 (17,9)	1 (10)	0,559
	Si	23 (82,1)	9 (90)	

Tabla 28. Tratamiento farmacológico en los pacientes de estudio por grupo tratamiento.

5.4.13.1.8 Estado neurológico

En las siguientes tablas se muestra la afectación de la sensibilidad superficial y profunda que presentan los pacientes del estudio.

AFECTACIÓN SENSIBILIDAD		FRECUENCIA	PORCENTAJE
Monofilamento Semmes-Weinstein	No	8	21,1
	Si	30	78,9
Biotensiómetro	No	7	18,4
	Si	31	81,6

Tabla 29. Afectación sensibilidad superficial y vibratoria de los pacientes estudio.

AFECTACIÓN SENSIBILIDAD		CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	P- valor
		n(%)	n(%)	
Monofilamento Semmes- Weinstein	No	6 (21,4)	2 (20)	0,924
	Si	22 (78,6)	8 (80)	
Biotensiómetro	No	5 (17,9)	2 (20)	0,881
	Si	23 (82,1)	8 (80)	

Tabla 30. Afectación sensibilidad superficial y vibratoria de los pacientes estudio por grupo tratamiento.

5.4.13.1.9 Estado vascular

En las siguientes tablas se muestra el estado vascular de los pacientes que se evaluó valorando la presencia o ausencia de los pulsos tibial posterior y pedio; y realizando el índice tobillo-brazo (ITB), TcPO₂, el índice dedo-brazo (IDB) y la palpación de pulsos tibial posterior y pedio.

PULSOS		FRECUENCIA	PORCENTAJE
Tibial posterior	Si	17	44,7
	No	21	55,3
Pedio	Si	21	55,3
	No	17	44,7

Tabla 31. Exploración pulsos tibial posterior y pedio en pacientes estudio.

PULSOS		CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	P- valor
		n(%)	n(%)	
Tibial posterior	Si	12 (42,9)	5 (50)	0,697
	No	16 (57,1)	5 (50)	
Pedio	Si	15 (53,6)	6 (60)	0,726
	No	13 (46,4)	4 (40)	

Tabla 32. Exploración pulsos tibial posterior y pedio en pacientes estudio por grupo tratamiento.

En las siguientes tablas se muestran la mediana y el rango intercuartílico del ITB, TcPO₂ e IDB. Los resultados son compatibles con valores normales.

ESTADO VASCULAR	MEDIANA	RANGO INTERCUARTÍLICO
ITB	1,07	0,41
TcPO ₂ (mmHg)	39	13
IDB	0,7	0,39

Tabla 33. Estado vascular de los pacientes del estudio

ESTADO VASCULAR	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	P-valor
	MEDIANA (RI)	MEDIANA (RI)	
ITB	1,05 (0,5)	1,12 (0,29)	0,758
TcPO ₂ (mmHg)	38 (14)	39,5 (14)	0,706
IDB	0,66 (0,33)	0,7 (0,51)	0,795

Tabla 34. Estado vascular de los pacientes del estudio por grupo tratamiento.

5.4.13.1.10 Historia úlcera

En las siguientes tablas se muestran la localización, el tiempo de evolución, las características de la lesión y los tratamientos locales previos de las úlceras.

a) Localizaciones

Las localizaciones de las úlceras se han dividido en: Hallux, primer metatarsiano, metatarsianos menores y dedos menores. No se han incluido otras localizaciones, ya que no había ningún paciente en el estudio que presentase una distinta a las descritas.

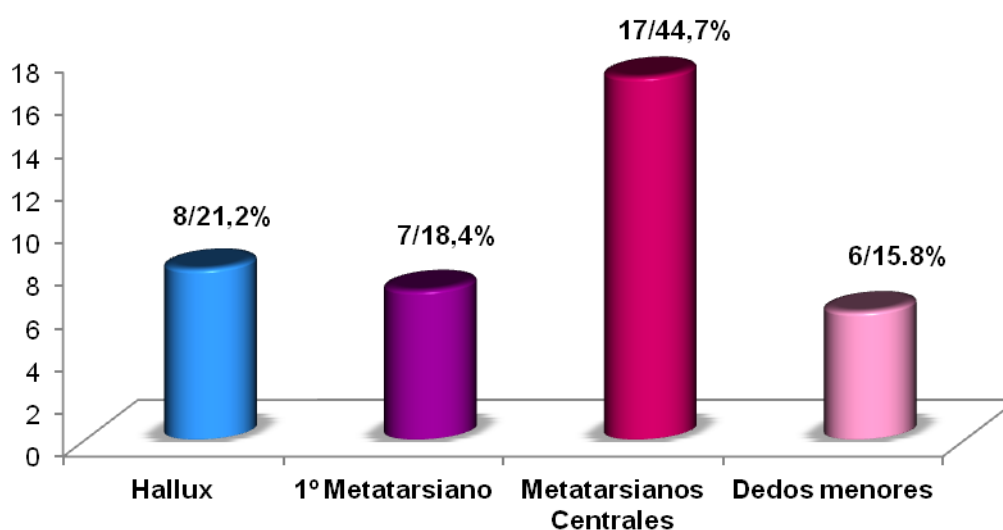


Figura 6: Localización de las úlceras en pacientes de estudio.

En la siguiente tabla se muestran las localizaciones en función del tipo de tratamiento empleado, siendo mayoritaria en ambos grupos la localización a nivel de metatarsianos menores.

LOCALIZACIONES	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	P-valor
	n(%)	n(%)	
Hallux	7 (25)	1 (10)	0,318
Primer metatarsiano	5 (17,9)	2 (20)	0,881
Metatarsianos menores	13 (46,4)	4 (40)	0,726
Dedos menores	3 (10,7)	3 (30)	0,881

Tabla 35. Localización de las úlceras en pacientes de estudio por grupo tratamiento.

b) Tiempo evolución

En las siguientes tablas se muestra el tiempo de evolución de las úlceras.

TIEMPO EVOLUCIÓN (semanas)	MEDIANA	RANGO INTERCUARTÍLICO
	14	39,5

Tabla 36. Tiempo evolución de las úlceras de los pacientes del estudio.

TIEMPO EVOLUCIÓN (semanas)	GRUPO TRATAMIENTO	MEDIANA	(RI)	p-valor
	CIRUGÍA	16	47	0,093
	ANTIBIÓTICO	9	15,5	

Tabla 37. Tiempo evolución de las úlceras de los pacientes del estudio por grupo tratamiento.

c) Tamaño úlcera

En las siguientes tablas se muestran el tamaño de las úlceras.

TAMAÑO(cm ²)	MEDIANA	RANGO INTERCUARTÍLICO
	0,40	0,9

Tabla 38. Tamaño de las úlceras pacientes estudio.

TAMAÑO(cm ²)	GRUPO TRATAMIENTO	MEDIANA	(RI)	p-valor
	CIRUGÍA	0,50	0,95	0,080
	ANTIBIÓTICO	0,20	0,3	

Tabla 39. Tamaño de las úlceras pacientes estudio por grupo tratamiento.

d) Características de la úlcera

En las siguientes tablas se muestran las características de las úlceras de los pacientes de estudio.

BORDES LESIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sanos	3	7,9
Macerados	16	42,1
Hiperqueratósicos	19	50

Tabla 40. Tipo de bordes de la úlcera en pacientes estudio.

En la siguiente tabla se ven los tipos de bordes de las úlceras por grupo de tratamiento.

BORDES /GRUPO TRATAMIENTO	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	p-valor
	n(%)	n(%)	
Sanos	2 (7,1)	1 (10)	0,774
Macerados	15 (53,6)	1 (10)	0,017*
Hiperqueratósicos	11 (39,3)	8 (80)	0,027*

Tabla 41 . Tipo de bordes de la úlcera en pacientes estudio por grupo tratamiento.

Se observan diferencias significativas en los pacientes que presentaban los bordes macerados e hiperqueratósicos.

En la siguiente tabla se muestran los lechos de la úlcera que presentaban los pacientes de estudio.

LECHO ÚLCERA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Granulación	21	55,3
Esfacelo	7	21,1
Hipergranulación	1	2,6
Óseo	8	21,1

Tabla 42. Lecho úlcera pacientes estudio.

Tanto en los pacientes del grupo de cirugía como en los de antibiótico el lecho más frecuente era el de granulación.

LECHO ÚLCERA POR GRUPO TRATAMIENTO	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	p-valor
	n(%)	n(%)	
Granulación	15 (53,6)	6 (60)	0,726
Esfacelo	6 (21,4)	2 (20)	0,924
Hipergranulación	1 (3,6)	-	0,545
Óseo	6 (21,4)	2 (20)	0,924

Tabla 43. Lecho úlcera pacientes estudio por grupo tratamiento.

De los ocho pacientes que presentaban esfacelo, 4 presentaban un esfacelo no adherido y la otra mitad adherido.

TIPO ESFACELO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No adherido	4	50
Adherido	4	50

Tabla 44. Tipo esfacelo en pacientes de estudio.

En la siguiente tabla podemos ver los pacientes de cada grupo de tratamiento que presentaban esfacelo adherido o no.

TIPO ESFACELO POR GRUPO TRATAMIENTO	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	p-valor
	n(%)	n(%)	
No adherido	3 (50)	1 (50)	1*
Adherido	3 (50)	1 (50)	

Tabla 45. Tipo esfacelo en pacientes de estudio por grupo tratamiento. El resultado estadístico no es válido puesto que la categorización es la misma.

De los pacientes de estudio el 76,3% presentaban exudado, como se muestra en la siguiente tabla.

PRESENCIA DE EXUDADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	9	23,7
Si	29	76,3

Tabla 46. Presencia de exudado en pacientes estudio.

En la siguiente tabla se muestran los pacientes que presentaban exudado por grupo de tratamiento.

EXUDADO POR GRUPO TRATAMIENTO	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	p-valor
	n(%)	n(%)	
No	7 (25)	2 (20)	0,750
Si	21 (75)	8 (80)	

Tabla 47. Presencia de exudado en pacientes estudio por grupo tratamiento.

De los 29 pacientes que presentaban exudado, el tipo más frecuentemente encontrado era el seroso con un 51,7%.

TIPO EXUDADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Seroso	15	51,7
Sanguinolento	8	27,6
Purulento	5	17,2
Seropurulento	1	3,4

Tabla 48. Tipo de exudado en pacientes estudio.

En los pacientes de cirugía y antibiótico el tipo de exudado más frecuente fue el seroso.

TIPO EXUDADO POR GRUPO TRATAMIENTO	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	p-valor
	n(%)	n(%)	
Seroso	12 (57,1)	3 (37,5)	0,344
Sanguinolento	6 (28,6)	2 (25)	0,847
Purulento	3 (14,3)	2 (25)	0,495
Seropurulento	-	1 (12,5)	0,099

Tabla 49. Tipo de exudado en pacientes estudio por grupo tratamiento.

El nivel de exudado en los pacientes que lo presentaban dentro del estudio, se muestra en la siguiente tabla.

TIPO EXUDADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Bajo	8	27,6
Medio	16	55,2
Alto	5	17,2

Tabla 50. Nivel de exudado en pacientes estudio.

El nivel de exudado por grupo de tratamiento se muestra en la siguiente tabla.

NIVEL EXUDADO POR GRUPO TRATAMIENTO	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	p-valor
	n(%)	n(%)	
Bajo	6 (28,6)	2 (25)	0,732
Medio	11 (52,4)	5 (62,5)	0,472
Alto	4 (19)	1 (12,5)	0,601

Tabla 51. Nivel de exudado en pacientes estudio por grupo tratamiento.

e) Tratamiento local previo

En las siguientes tablas se muestran los tratamientos locales previos utilizados para curar las úlceras que presentaban los pacientes de estudio.

Apósitos locales

Los apósitos que llevaban los pacientes como tratamiento previo se observan en la siguiente tabla.

TRATAMIENTO LOCAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Plata	33	86,8
Antisépticos	1	2,6
Enzimático e hidrogeles	2	5,3
Espuma poliuretano	1	2,6
Alginato	1	2,6

Tabla 52. Tratamientos locales previos más frecuentes en pacientes de estudio.

Los apósitos de plata fueron los más usados en ambos grupos.

TRATAMIENTO LOCAL POR GRUPO DE TRATAMIENTO	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO
	n(%)	n(%)
Plata	25 (89,3)	8 (80)
Antisépticos	1 (3,6)	-
Enzimático e hidrogeles	2 (7,1)	-
Espuma poliuretano	-	1 (10)
Alginato	-	1 (10)

Tabla 53. Tratamientos locales previos más frecuentes en pacientes de estudio por grupo de tratamiento.

En la siguiente tabla se han englobando los apósitos locales en dos grupos: tratamiento adecuado de la herida con plata (GWC plata) y tratamiento adecuado de la herida sin plata (GWC sin plata).

AÓSITOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
GWC plata	33	86,8
GWC no plata	5	13,2

Tabla 54. Tratamiento adecuado de la herida (Good wound care) en pacientes de estudio.

APÓSITOS POR GRUPO TRATAMIENTO	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	p-valor
	n(%)	n(%)	
GWC plata	25 (89,3)	8 (80)	0,456
GWC no plata	3 (10,7)	2 (20)	

Tabla 55. Tratamiento adecuado de la herida (Good wound care) en pacientes de estudio por grupo tratamiento.

f) Descarga previa de la úlcera

En la siguiente tabla se muestran los pacientes que llevaban descarga de la úlcera como parte del tratamiento en el momento de su inclusión en el estudio.

		FRECUENCIA	PORCENTAJE
DESCARGA ÚLCERA	Si	10	26,3
	No	28	73,7

Tabla 56. Pacientes con descarga en el estudio.

DESCARGAS POR GRUPO TRATAMIENTO		CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	P-valor
		n(%)	n(%)	
DESCARGA ÚLCERA	Si	6 (21,4)	4 (40)	0,252
	No	22 (78,6)	6 (60)	

Tabla 57. Pacientes con descarga en el estudio por grupo tratamiento.

g) Tipo de descarga previa

Los diez pacientes que llevaban descarga en el momento de inclusión del estudio, llevaban fieltro.

6 . RESULTADOS

RESULTADOS:

Durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2010 y abril de 2012 se trataron 116 pacientes con diagnóstico de osteomielitis en la unidad de pie diabético de la Universidad Complutense de Madrid, de los que se incluyeron en un estudio prospectivo aleatorizado 38 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Diez pacientes fueron tratados con antibiótico, y 28 con cirugía.

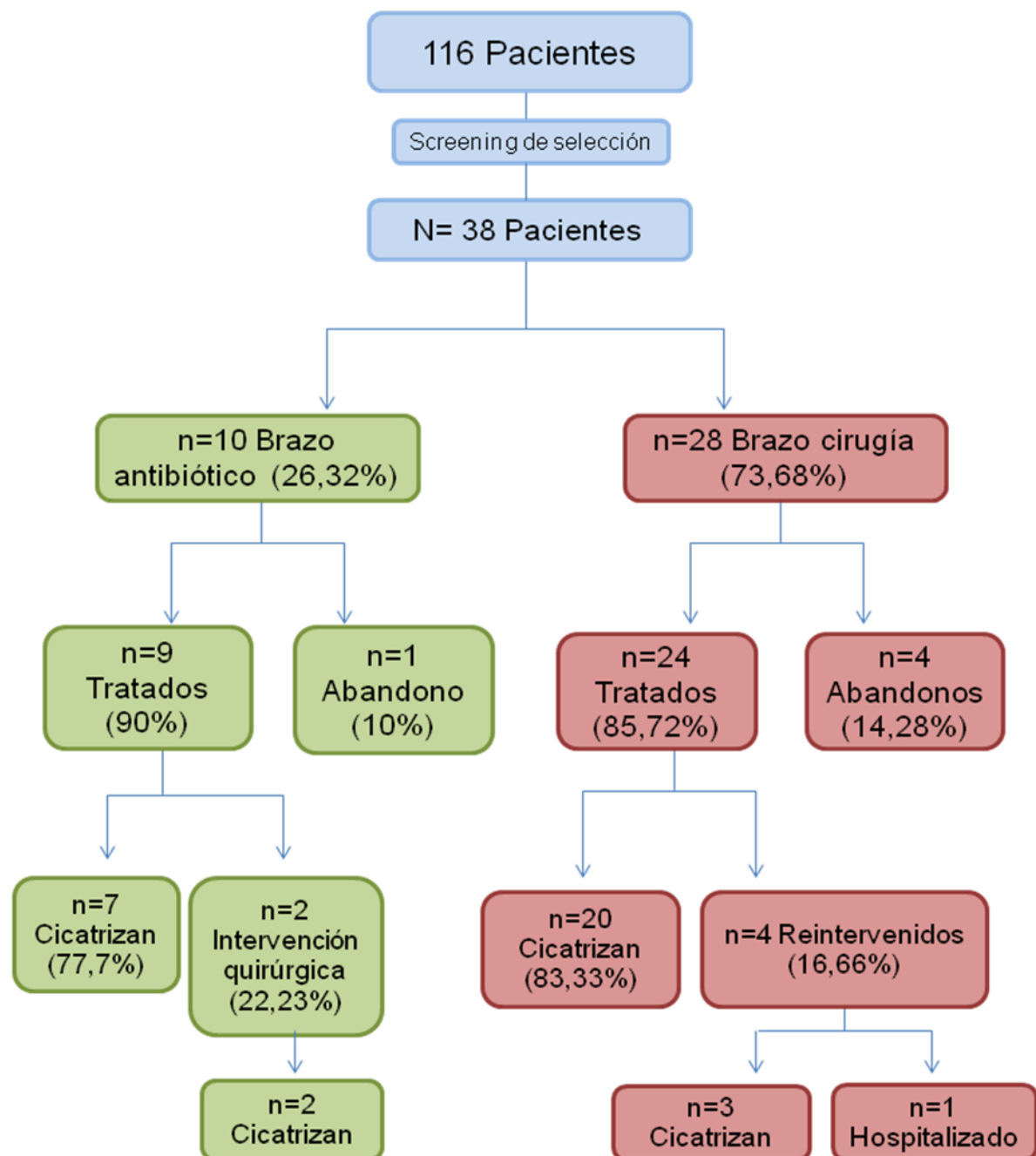


Figura 7. Flujo de pacientes con el seguimiento completo durante el estudio.

6.1 Diagnóstico Osteomielitis

Se realizó un diagrama de Venn con los resultados obtenidos en las pruebas realizadas para el diagnóstico de la osteomielitis descritas anteriormente.

Diagrama de Venn

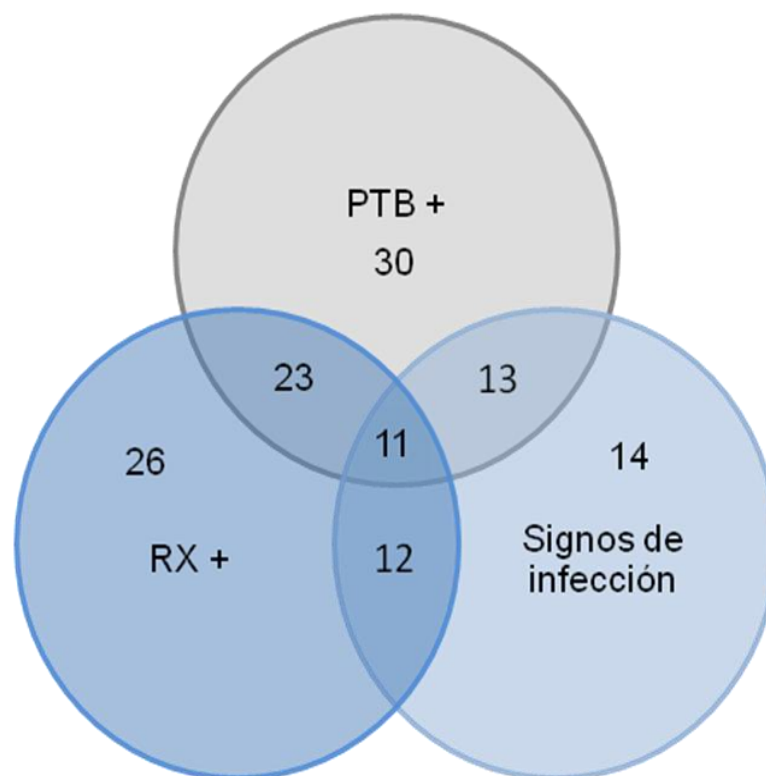


Figura 8. Diagrama de Venn de diagnóstico clínico de la osteomielitis

6.2 Resultados Comparativos de las Determinaciones de las Analíticas Sanguíneas

La siguiente tabla muestra los valores de la analítica sanguínea realizada en la semana 0 a los pacientes del estudio.

Valores analítica sanguínea	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	P-valor
	MEDIANA (RI)	MEDIANA (RI)	
VSG (mm/H)	35 (44,5)	41 (47)	0,660
PCR (mg/dl)	0,85 (3,95)	0,5 (1,05)	0,688
Fosfatasa alcalina (U/L)	70 (37)	88 (68,4)	0,213
Neutrófilos (%)	57,9 (9,15)	64,2 (10,3)	0,151
Linfocitos(%)	29,38 (7,8)	26,4 (7,05)	0,284
Monocitos(%)	7,35 (1,72)	7,4 (2,05)	0,919
Eosinófilos(%)	3,5 (2,45)	3 (1,3)	0,544
Basófilos(%)	0,3 (0,37)	0,2 (0,35)	0,712
Hemoglobina (g/dl)	13,63 (2,61)	12,7 (4,35)	0,442
Leucocitos (mil/mm ³)	7,58 (2,5)	6 (3,82)	0,332
Plaquetas (mil/mm ³)	264 (107,25)	222 (42,5)	0,233

Tabla 58. Valores analítica sanguínea por grupo tratamiento.

6.3 Antibiótico Previo

En la siguiente tabla se observan los antibióticos (ATB) que estaban tomando los pacientes previo a su inclusión en el estudio.

ATB PREVIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Amoxicilina/ácido clavulánico	18	54,5
Ciprofloxacino	4	12,1
Tetraciclina	2	6,1
Levofloxacino	2	6,1
Clindamicina	2	6,1
Ciprofloxacino + clindamicina	2	6,1
Cotrimoxazol	1	3,0

Tabla 59. Tipo ATB previo.

En esta tabla se muestra el antibiótico que estaban tomando los pacientes por grupo de tratamiento.

ATB PREVIO POR GRUPO TRATAMIENTO	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	p-valor
	n(%)	n(%)	
Amoxicilina/ácido clavulánico	10 (41,7)	8 (88,9)	0,026*
Ciprofloxacino	3 (12,5)	1 (11,1)	0,849
Clindamicina	2 (8,3)	0	0,350
Ciprofloxacino + clindamicina	2 (8,3)	0	0,350
Levofloxacino	2 (8,3)	0	0,350
Tetraciclina	2 (8,3)	0	0,350
Cotrimoxazol	1 (4,2)	0	0,516

Tabla 60. Tipo ATB previo por grupo tratamiento.

Se observan diferencias significativas en el uso de la amoxicilina/ác. clavulánico.

6.4 Antibiótico Posterior al Cultivo en Pacientes Grupo Antibiótico

Los antibióticos más usados en los pacientes del grupo de antibiótico tras la realización de un cultivo de exudado se muestran en la siguiente tabla.

ATB	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ciprofloxacino	4	44,4
Amoxicilina/ácido clavulánico	4	44,4
Tetraciclina	1	11,1

Tabla 61. ATB posterior al cultivo.

La mediana del tiempo del antibiótico guiado en el grupo de antibiótico es de 4 semanas.

TIEMPO ANTIBIÓTICO GUIADO (semanas)	MEDIANA	RANGO INTERCUARTÍLICO
	4	4,5

Tabla 62. Mediana del tiempo de antibiótico guiado.

6.5 Antibiótico Guiado en Pacientes Grupo Cirugía

En la siguiente tabla se ven los antibióticos guiados pautados con el resultado del cultivo óseo y de tejido obtenido en la cirugía.

El antibiótico guiado más frecuente en los pacientes del grupo de cirugía fue la amoxicilina/ácido clavulánico, usándose en un 45,8% de los casos de dicho grupo.

ATB	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Amoxicilina/ácido clavulánico	11	45,8
Ciprofloxacino	3	12,5
Cotrimoxazol	3	12,5
Clindamicina	2	8,3
Ciprofloxacino + clindamicina	1	4,2
Levofloxacino	1	4,2
Amox/clavulanico+clindamicina	1	4,2
Tetraciclina	1	4,2

Tabla 63. ATB posterior al cultivo óseo.

6.6 Microbiología

Resultados de los cultivos realizados a los pacientes de ambos grupos.

6.6.1 Cultivo previo de exudado

De los 24 pacientes del grupo de cirugía, 13 tenían cultivo de exudado previo.

En el grupo de antibiótico los 9 pacientes tenían cultivo de exudado previo.

CULTIVO EXUDADO PREVIO POR GRUPO TRATAMIENTO	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	P-valor
	n(%)	n(%)	
Negativo	2 (15,4)	1 (11,1)	0,774
Positivo	11 (84,6)	8 (88,9)	

Tabla 64. Resultado cultivo exudado previo por grupo tratamiento.

En la siguiente tabla se muestra el porcentaje de infecciones monomicrobianas y polimicrobianas según el tipo de tratamiento estudiado.

CULTIVO EXUDADO PREVIO POR GRUPO TRATAMIENTO	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	P-valor
	n(%)	n(%)	
Monomicrobiana	6 (54,5)	7 (87,5)	0,127
Polimicrobianas	5 (45,5)	1 (12,5)	

Tabla 65. Infecciones monomicrobianas y polimicrobianas.

En la siguiente tabla se muestran los microorganismos aislados en el cultivo de exudado.

MICROORGANISMOS AISLADOS CULTIVO EXUDADO	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO
	n(%)	n(%)
<i>Corynebacterium spp</i>	4 (16,7)	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (12,5)	4 (44,4)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2 (8,3)	1 (11,1)
<i>Streptococcus viridans</i>	2 (8,3)	-
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	1 (4,2)	2 (22,2)
MRSA	1 (4,2)	-
<i>Escherichia coli</i>	1 (4,2)	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (4,2)	1 (11,1)
<i>Streptococcus anginosus</i>	1 (4,2)	-
<i>Alcaligenes spp</i>	1 (4,2)	-
<i>Streptococcus anginosus</i>	1 (4,2)	-
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	-	1 (11,1)

Tabla 66. Resultado cultivo exudado.

6.6.2 Cultivo óseo intervención quirúrgica

De los 24 pacientes del grupo de cirugía y 2 pacientes del grupo de antibiótico que requirieron cirugía, se realizaron 20 cultivos óseos. De los cultivos realizados el 75% fueron positivos.

CULTIVO ÓSEO CIRUGÍA	CIRUGÍA
	n(%)
Negativo	5 (25)
Positivo	15 (75)

Tabla 67. Resultado cultivo óseo.

Los microorganismos aislados en el cultivo óseo realizado en la intervención quirúrgica se muestran en la siguiente tabla.

MICROORGANISMOS CULTIVO ÓSEO CIRUGÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	26,9
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	6	23
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3	11,5
<i>Corynebacterium spp</i>	2	7,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	7,7
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	3,8
<i>Escherichia coli</i>	1	3,8
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	3,8
<i>Streptococcus spp</i>	1	3,8
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	3,8

Tabla 68. Resultado cultivo óseo.

6.6.3 Biopsia ósea

En el grupo de cirugía se realizó biopsia ósea a 18 pacientes, siendo el 66,6% de las biopsias positivas. En el grupo de antibiótico dos pacientes requirieron cirugía, con resultado de biopsia ósea positiva.

BIOPSIA ÓSEA	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO
	n(%)	n(%)
Negativo	6 (33,3)	0
Positivo	12 (66,6)	2 (100)

Tabla 69. Resultado Biopsia ósea.

6.6.3.1 Tipo de osteomielitis

El tipo de osteomielitis más frecuentemente hallado en los pacientes del grupo de cirugía, fue la fibrosis y la osteomielitis crónica con un 41,7%.

RESULTADO BIOPSIA ÓSEA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Osteomielitis aguda	2	16,7
Osteomielitis crónica	5	41,7
Fibrosis	5	41,7

Tabla 70. Tipo osteomielitis.

En los dos pacientes de antibiótico que fueron sometidos a cirugía el resultado de la biopsia fue en un paciente osteomielitis crónica y en el otro fibrosis.

6.6.3.2 Relación entre cultivo óseo y biopsia ósea

En la tabla 74 se muestra el número de biopsias y cultivos óseos.

Al analizar el cultivo óseo con la biopsia ósea no se encuentran diferencias significativas.

		BIOPSIA ÓSEA		P-valor
		Negativo	Positivo	
CULTIVO ÓSEO	Negativo	3	2	0,207
	Positivo	2	9	

Tabla 71. Cultivo y biopsia ósea.

6.7 Tipo de Intervención Quirúrgica

Los procedimientos quirúrgicos realizados aparecen en la siguiente tabla. El procedimiento que más se realizó en los pacientes del grupo de cirugía fue la osteotomía.

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Osteotomía	18	75,0
Legrado	3	12,5
Sesamoidectomía	2	8,3
Desbridamiento	1	4,2

Tabla 72. Procedimiento quirúrgico.

El tipo de cierre realizado se observa en la siguiente tabla.

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Primera intención	8	33,3
Segunda intención	16	66,7

Tabla 73. Tipo de cierre.

6.8 Evolución

6.8.1 Tiempo de Cicatrización Pacientes Estudio

En la siguiente se muestra la mediana del tiempo de cicatrización en semanas.

TIEMPO CICATRIZACIÓN (semanas)	MEDIANA	RANGO INTERCUARTÍLICO
	5,50	6,75

Tabla 74. Tiempo cicatrización úlceras pacientes estudio.

Al analizar el tiempo de cicatrización según los grupos de tratamiento no se observan diferencias significativas.

TIEMPO CICATRIZACIÓN (semanas)	GRUPO TRATAMIENTO	MEDIANA	RANGO INTERCUARTÍLICO	p- valor
	CIRUGÍA	6	7	0,5
	ANTIBIÓTICO	4	5	

Tabla 75. Tiempo cicatrización úlceras pacientes estudio por grupo.

6.8.2 Complicaciones

6.8.2.1 Grupo antibiótico

En los pacientes del grupo de antibiótico dos pacientes requirieron cirugía.

En el primer caso, mujer de 72 años de edad con localización de la úlcera en 4º dedo del pie izquierdo, sólo presentaba signos radiográficos de osteomielitis y signos de infección. Comenzó con ciprofloxacino como tratamiento antibiótico hasta la semana 5 del estudio que la paciente desarrolla una celulitis y se programa para intervención quirúrgica. El cultivo óseo y la biopsia ósea realizadas en la intervención quirúrgica fueron positivas. La paciente presentó dehiscencia de la lesión

En el segundo caso, varón de 78 años de edad con úlcera bajo primera cabeza metatarsal del pie izquierdo, presentaban *“probing to bone”*, signos radiográficos y signos de infección positivos. Comenzó con amoxicilina/ácido clavulánico como tratamiento antibiótico. En la semana dos del estudio el paciente expuso hueso y hubo que operarle. Se le realizó una osteotomía de la primera cabeza metatarsal. El cultivo y la biopsia ósea fueron positivas. El paciente cicatrizó a las 5 semanas.

6.8.2.2 Grupo cirugía

De los 24 pacientes a los que se les realizó el seguimiento del grupo de cirugía, 20 cicatrizaron y cuatro requirieron una segunda cirugía.

En el primer caso varón de 78 años de edad con úlcera bajo primera cabeza de pie derecho de 52 semanas de evolución. Presenta *“probing to bone”* y signos radiográficos positivos. Se le realiza osteotomía de la primera cabeza y 3 semana después el expone hueso con lo que se requiere una segunda intervención. En la primera cirugía se le pauto cotrimoxazol y en la segunda linezolid. El cultivo óseo de la cirugía fue positivo y el resultado de la biopsia ósea negativo. El paciente cicatrizó a las 22 semanas.

En el segundo caso varón de 70 años de edad con úlcera en cuarto metatarsiano en pie derecho de 40 semanas de evolución. Presenta *“probing to bone”* radiográficos positivos. Se realiza legrado óseo de 4º metatarsiano. Se le pauta levofloxacino como tratamiento antibiótico posquirúrgico. A la semana de la cirugía se amputa 3º dedo. En la semana 7 del seguimiento el paciente acude a consulta presentando necrosis en tejidos superficiales del primer dedo del pie izquierdo. Se deriva a su servicio de urgencias correspondiente donde se le revascularizó y se le hizo el seguimiento posterior.

En el tercer caso varón de 67 años que presenta úlcera bajo primera cabeza metatarsal del pie izquierdo de 18 semanas de evolución. Presenta *“probing to bone”* y signos radiográficos positivos. Se le realiza sesamoidectomía del

sesamoideo medial. El antibiótico posquirúrgico que se pautó fue amoxicilina/ácido clavulánico. El resultado de la biopsia ósea realizada en la cirugía fue positivo. El paciente tuvo una mala adherencia al tratamiento, ya que no guardaba reposo y caminaba. A las 5 semanas de la cirugía se drena un absceso de la planta del pie, el paciente refería dolor. El paciente acudió sangrando por el lugar de la úlcera y no se cortaba la hemorragia, se derivó a su hospital de referencia. El paciente presentaba una sobredosificación del acenocumarol (anticoagulantes) y tuvo un presíncope. Se le realizó una segunda intervención quirúrgica porque después de ese episodio acudió con exposición ósea. El paciente cicatrizó a las 26 semanas.

El cuarto caso es un varón de 70 años de edad que presenta una úlcera en el Hallux del pie izquierdo de 8 semanas de evolución. Presenta “*probing to bone*” negativo y signos radiográficos positivos. Se realiza un legrado de la falange distal de Hallux, con cierre por primera intención. El cultivo de partes blandas es positivo. El antibiótico guiado posterior a la cirugía es la tetraciclina. El paciente presentó dehiscencia de la sutura. A las once semanas de la cirugía el paciente continúa con mala evolución, con exudado seropurulento, profundidad en la lesión y esfacelo no adherido que se retira. Presenta signos radiográficos de osteomielitis. Se realiza un segundo legrado en quirófano. Tras ese procedimiento el paciente cicatrizó a las 14 semanas.

De los 8 pacientes que cerraron por primera intención 4 tuvieron una dehiscencia de la sutura.

DEHISCENCIA SUTURA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	4	50
Si	4	50

Tabla 76. Dehiscencia sutura en cierre por primera intención en pacientes grupo cirugía.

6.8.3 Reulceración

Se realizó un seguimiento de 12 semanas a cada uno de los pacientes del estudio tras su cicatrización, para valorar la reulceración en el mismo sitio o en el contiguo. En la siguiente tabla se observan el número de pacientes reulcerados.

REULCERACIÓN	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	p-valor
	n(%)	n(%)	
No	19 (79,2)	7 (77,8)	0,753
Si	4 (16,7)	2 (22,2)	

Tabla 77. Reulceración dentro del seguimiento de doce semanas en pacientes estudio por grupo tratamiento.

6.9 Calidad de Vida

La siguiente tabla muestra la calidad de vida de los pacientes de estudio por grupo de tratamiento.

Para la codificación del cuestionario SF-36 los ítems se codificaron, agregaron y transformaron en una escala que tenía un recorrido desde 0 (peor estado de salud) hasta 100 (mejor estado de salud). Cada dimensión es la suma de un número de ítems.

La puntuación total es la suma de las siguientes dimensiones y dividida entre 9: (Salud General + Transición Salud + Función Física + Limitaciones Rol Físico + Limitaciones Rol Emocional + Vitalidad + Salud Mental + Dolor + Función Social) / 9.

CALIDAD DE VIDA	CIRUGÍA	ANTIBIÓTICO	P- valor
	Mediana (RI)	Mediana (RI)	
Semana 0	53,47 (30,13)	59,63 (23,29)	0,312
Semana 4	60,25 (26,86)	61,26 (39,81)	0,761
Semana 8	62,67 (18,56)	50,47 (43,89)	0,470
Semana 12	68 (20)	55,81 (54,75)	0,429

Tabla 78. Calidad de vida por grupo de tratamiento.

7 . DISCUSIÓN

DISCUSIÓN:

El propósito de este estudio nació de la controversia que existe a nivel internacional a la hora de tratar la osteomielitis en el pie diabético.

Cada paciente es tratado según los protocolos del hospital o centro ambulatorio donde se encuentre. Algunos pacientes serán tratados en un inicio mediante antibioterapia hasta la remisión aparente de los signos de infección ósea y otros serán tratados mediante cirugía y un posterior periodo de antibioterapia que variará según el centro asistencial. Salvo en los casos donde la infección abarca partes blandas y hueso, y resulta amenazante para la extremidad inferior, que es tratada de urgencia mediante cirugía y antibioterapia.

En algunos casos, esto ocurre de forma rápida, pero en otros la infección se ciñe al hueso, entorpeciendo el proceso de curación de la úlcera y evitando su resolución, lo que explica en muchos casos el elevado tiempo de evolución que a veces nos encontramos en los pacientes que acuden a nuestro centro.

Diferentes autores defienden una forma de tratamiento u otra en el momento que se instaura la infección en el hueso. Desde nuestra experiencia y relación con otros centros, hemos defendido la cirugía conservadora, que se basa en retirar la porción de hueso afectada, evitando así una amputación mayor. Y los resultados de nuestra experiencia han sido favorables, para reafirmarnos sobre nuestro punto de vista.

También ha podido determinar nuestra visión, que muchos de nuestros pacientes vienen derivados de otros centros, donde ya han sido tratados durante largos periodos de tiempo con antibioterapia, y en algunos de forma repetida, sin obtener resultados y prolongándose la lesión en el tiempo, con lo que esto conlleva en la calidad de vida del paciente, y la afectación que también tiene para la familia. Dentro de estos pacientes, algunos después de ser tratados con antibioterapia en su centro ambulatorio de forma repetida, son

derivados al cirujano para su valoración, y en algunos casos vuelven a su centro ambulatorio, siendo tratados de nuevo con periodos de antibioterapia, ya que es la vía de tratamiento disponible a ese nivel asistencial.

Pero los estudios publicados sobre este tipo de tratamiento también muestran casos con resultados favorables.

Nosotros nos preguntamos entonces a qué tipo de pacientes podríamos aplicar un tratamiento más conservador en una primera estancia, esperar la evolución, y si ésta no es favorable llevar a cabo una cirugía conservadora. Y ver si dentro de ese grupo de pacientes se puede llevar a cabo en distintos puntos geográficos, donde influyen la educación, el nivel asistencial y su acceso a ella.

Nos planteamos diseñar un estudio aleatorio con un seguimiento de doce semanas a cada grupo de tratamiento, y en aquellos pacientes que cicatrizaban, se les realizaba otro seguimiento de 12 semanas.

7.1 Características Generales

Los pacientes que acuden a nuestro centro, en su mayoría vienen derivados de otros centros donde les han estado tratando previamente.

En el estudio Eurodiale el 27% de los pacientes incluidos en el estudio fueron tratados por un periodo superior a los 3 meses antes de ser derivados a una unidad especializada de pie diabético (161). De los pacientes de nuestro estudio el 55,3% fueron derivados de otros centros a nuestra unidad. Lo que puede explicar que la mediana del tiempo de evolución era de 14 semanas, tiempo superior a tres meses. No se encontraron diferencias significativas al comparar los pacientes de un grupo de tratamiento con otro en el tiempo de evolución ($p=0,093$). En un artículo reciente donde se publican una serie de casos, muchos de los pacientes venían también derivados de otros hospitales o centros donde habían sido tratados por la presencia de osteomielitis (103). En otros estudios revisados no especifica si venían derivados o no de otros

centros. Y en muchos de ellos no ponen el tiempo de evolución de las úlceras. En los estudios donde especificaba el tiempo de evolución de las úlceras la media en uno era de 20,2 semanas (130) y en otro artículo revisado la media en los pacientes sometidos a cirugía conservadora era de 60 días (8,5 semanas) (105).

En el momento de inclusión en el estudio el 73,7% de los pacientes de nuestro estudio no llevaban descarga, dato similar al 77% de pacientes que no llevaban o tenían una descarga inadecuada en el estudio Eurodiale (161). No había diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento en el uso de las descargas ($p=0,252$).

En el estudio de Senneville y col. en 2008, sólo 37 pacientes (70%) llevaban descarga, teniendo en cuenta que estos pacientes se trataron en distintos centros pudo influir a la hora de poner o no descargas. Aunque todos los centros eran especializados en pie diabético (130).

En otros estudios no se especifica si los pacientes llevaban o no descarga (78, 80, 105, 129, 132, 155, 162). Y en otros estudios todos los pacientes fueron tratados con descargas (120, 128, 131, 163, 164).

En otra publicación del estudio Eurodiale analizaron valores predictivos de baja probabilidad de cicatrización, entre los que se encontraban: la edad avanzada, sexo masculino, tamaño de la úlcera, antecedentes cardiovasculares, incapacidad para mantenerse de pie o caminar sin ayuda, estado terminal de enfermedad renal, neuropatía periférica y enfermedad vascular periférica (165).

En cuanto a valores predictivos de baja cicatrización en nuestro estudio encontramos diferencias significativas al comparar un grupo de tratamiento con otro, al igual que en el estudio Eurodiale en la edad ($p= 0,001$), el sexo ($p= 0,023$) y antecedentes cardiovasculares ($p= 0,024$). Los pacientes del grupo de antibiótico tenían una mediana de edad de 74,5 años, mayor que la de los

pacientes del grupo de cirugía de 62 años. El 82,1% de los pacientes del grupo de cirugía eran hombres. Y el 60% de los pacientes del grupo de antibiótico habían tenido algún antecedente cardiovascular, y todos se encontraban en tratamiento con antiagregantes ($p= 0,028$).

En la mayoría de estudios revisados sobre tratamiento de la osteomielitis había un mayor porcentaje de hombres que de mujeres (80, 105, 120, 129-131, 155, 162-164). En otros estudios no se especifica y tan sólo en uno había mayor número de mujeres en un grupo y el mismo número de un sexo y otro en el otro grupo de tratamiento (128).

La media de edad de los estudios mencionados anteriormente era similar a la de nuestro estudio, y se encontraban entre los 59 y los 70 años. Todos los estudios procedían de EEUU o de países de Europa occidental, donde el mayor número de pacientes diabéticos se concentra en esos rangos de edad. En los países en desarrollo la media de edad en los pacientes diabéticos es menor.

En ningún estudio revisado daban datos del tamaño de la úlcera, aunque en dos, uno de los criterios de inclusión que podía estar o no presente era que la úlcera fuera mayor de 2cm^2 (129, 130).

La mediana del tamaño de las úlceras de los pacientes de nuestro estudio era $0,40\text{cm}^2$. No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes de un grupo de tratamiento y otro ($p= 0,080$).

En uno de los estudios encontraron que una de las variables predictivas de fracaso en el tratamiento, era la insuficiencia renal (128). En nuestro estudio tener un valor elevado de los niveles de creatinina era un criterio de exclusión.

Todos los pacientes de nuestro estudio eran neuropáticos, la presencia de enfermedad vascular periférica era criterio de exclusión.

En otros estudios revisados en algunos de ellos no especifica si los pacientes son neuropáticos o presentan enfermedad vascular periférica.

Y en otros incluían pacientes con enfermedad vascular periférica (78, 80, 105, 128, 131, 132, 155, 162, 164). Teniendo estos pacientes un peor pronóstico ya de entrada.

En nuestro estudio no había ningún paciente que presentara incapacidad para mantenerse de pie o poder caminar sin ayuda.

El estado terminal de enfermedad renal o enfermedad arterial periférica no se contemplan en este estudio porque eran criterios de exclusión.

7.2 Centros Asistenciales

Nuestra unidad, es una unidad especializada en pie diabético. Es un centro ambulatorio donde los pacientes acuden por su cuenta o derivados por otros especialistas.

Los pacientes de nuestro estudio acudían cada 48 horas a curas locales y para que se les realizara el seguimiento. Este protocolo de curas facilitaba el manejo de cualquier complicación que pueda aparecer en la evolución de la herida, y poner los medios adecuados para su control o valoración de una posible derivación a un centro hospitalario.

A la hora de comparar nuestro estudio con otros revisados en el tratamiento de la osteomielitis esto puede influir en el tipo de pacientes que se trataban en esos estudios y en el nuestro. Ya que en las muestras de estudios realizados en hospitales, muchos de los pacientes requerían hospitalización. En nuestro estudio, 2 pacientes del grupo de cirugía se derivaron al hospital por procesos distintos al del estudio.

En la mayoría de los estudios publicados en el tratamiento de la osteomielitis, los pacientes fueron tratados en hospitales (105, 129, 132, 155, 162, 164).

En otros estudios se trataba a los pacientes de más gravedad en el hospital y aquellos que no revestían tanta gravedad se les trataba de forma ambulatoria, o se comenzaban a tratar en el hospital y se terminaban tratando de forma ambulatoria (78, 128, 131).

En uno de los estudios se reclutaron pacientes de 9 centros de referencia de pie diabético (130).

Esto puede ser una posible limitación de nuestro estudio, ya que los pacientes tratados en nuestro centro no revisten la misma gravedad que aquellos mencionados en los estudios anteriores.

7.3 Criterios Diagnósticos

Uno de los aspectos más controvertidos de la osteomielitis está relacionado con las pruebas necesarias que hay que realizar para obtener un diagnóstico adecuado del proceso. La prueba estándar para el diagnóstico de la osteomielitis es la biopsia ósea (108).

En nuestro estudio se incluyeron aquellos pacientes que tenían sospecha de osteomielitis, por presentar las siguientes características: *“probing to bone”* positivo, signos radiográficos, signos clínicos de infección y valores analíticos que indicaran presencia de infección. Aquellos pacientes que presentaban hueso expuesto o presencia de necrosis, no se incluían en el estudio y se valoraba su estado vascular para someterlos a una posterior cirugía.

Los pacientes que eran sometidos a cirugía se les realizaba biopsia ósea, y en los casos donde no era posible se realizaba cultivo óseo para confirmar la presencia de osteomielitis. Una de las limitaciones de nuestro estudio es que a los pacientes tratados con antibiótico no les podíamos realizar biopsia ósea.

En otros estudios donde se valoró la eficacia del tratamiento antibiótico tampoco se realizaron biopsias (131, 164), o no especifican si las realizaban o no (120). Y en otros sólo se realizó biopsia ósea en algunos pacientes (128, 130, 132). En algunos de estos estudios no especificaban los resultados de dichas biopsias.

Aunque en estudios publicados muestran la importancia de la presencia de signos de infección, un *“probing to bone”* positivo y la presencia de signos radiográficos a la hora de diagnosticar la osteomielitis en pacientes diabéticos.

Entre los signos clínicos sugestivos de osteomielitis se encuentran: aquellas úlceras que no cicatrizan tras 6 semanas de tratamiento adecuado, la presencia de dedos ``en salchicha`` y la palpación del hueso a través de la úlcera (109, 110, 112).

En un estudio realizado por Gray son ML y col. en 1995 el test del *“probing to bone”* presenta una sensibilidad del 66%, una especificidad del 85% y un valor predictivo positivo del 89% (112).

En otro estudio realizado en el 2010, vieron que el *“probing to bone”* fue la prueba de mayor valor diagnóstico en pacientes con úlceras neuropáticas de pie diabético, con una sensibilidad del 98%, una especificidad del 78% y un valor predictivo positivo del 95% (147).

Aragón Sánchez J, y col. en el 2011 combinaron los resultados del *“probing to bone”* y la radiografía en 338 pacientes diabéticos con 356 episodios de infección, y vieron que combinándolos tenían una sensibilidad del 97%, una especificidad del 92% y un valor predictivo positivo del 97% (113).

En los estudios revisados, para realizar el diagnóstico de la osteomielitis, las pruebas más frecuentes realizadas eran el *“probing to bone”* y la presencia de

signos radiográficos, pudiendo estar acompañados o no de signos de infección (80, 105, 120, 129, 130, 155, 162-164).

En algunos se realizaba la RMN o escáner óseo para la confirmación de la osteomielitis en caso de duda (80, 120, 128-130, 163). Estas pruebas son más caras y no están disponibles en todos los centros. También puede llevar más tiempo de espera hasta obtener los resultados, y en algunos pacientes el tratamiento que se requiere debe ser lo antes posible.

En una revisión sistemática sobre 279 artículos demostraron que los hallazgos clínicos como: úlceras mayores de 2 cm², palpación transulcerosa de hueso con estilete romo estéril (*"probe to bone"*) positivo, velocidad de sedimentación glomerular (VSG) mayor de 70mm/h y radiografías con signos radiográficos de osteomielitis, tenían mayor validez diagnóstica que la resonancia magnética (RMN) (114).

En otro estudio publicado se realizó el seguimiento de 46 pacientes con y sin diagnóstico de osteomielitis. Encontraron diferencias significativas en la VSG, proteína C reactiva (PCR), tamaño de la úlcera, historia de úlceras previas y retinopatía. Encontraron que una VSG ≥ 65 mm/h junto con una úlcera de un tamaño ≥ 2 cm² tenía una sensibilidad del 83%, una especificidad del 77%, un valor predictivo positivo del 80% y un valor predictivo negativo del 81% en el diagnóstico de la osteomielitis (119).

Otro estudio combinó la clínica con las pruebas de laboratorio para distinguir la osteomielitis de la celulitis en 54 pacientes diabéticos que presentaban úlceras con infecciones de leves a moderadas. Observaron que la combinación de una úlcera con una profundidad mayor de 3mm con una PCR mayor de 3,2mg/dl o una VSG mayor de 60mm/h era útil para detectar pacientes con infecciones óseas concomitantes (166).

Otros estudios que hablan de las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la osteomielitis como el presentado por Armstrong DG y col. en 1996, muestran una serie de 28 pacientes con osteomielitis aguda debido a úlceras neuropáticas, donde el 54% de los pacientes presentaban los leucocitos dentro de los límites de la normalidad. Los autores concluyeron que un recuento normal de la serie blanca no debería determinar el tomar las acciones adecuadas para mitigar una infección amenazante de la extremidad inferior (167).

En un estudio más reciente Nyazee HA y col. en 2012 comparan los niveles de 2 marcadores óseos, el Telopéptidos N terminal de colágeno tipo I (NTx) y la fosfatasa alcalina, en pacientes diabéticos con y sin osteomielitis. Donde incluyeron a 57 pacientes, 27 casos y 27 controles. No hubo diferencias significativas en los niveles de NTx o de la fosfatasa alcalina entre los casos y los controles. Los casos a los que se les realizó el seguimiento tenían niveles similares en la inclusión y a las 6 semanas de seguimiento (168).

En un estudio publicado en 2004 por Williams DT y col. decían que la diabetes podía enmascarar las típicas características clínicas de la infección escondiendo el diagnóstico. Y que unos resultados normales en una analítica no evitaban la infección (169).

En los pacientes de nuestro estudio la mediana de la VSG era 35mm/h, que sobrepasaba los rangos de normalidad. La mediana de la PCR era 0,7mg/dl, estos valores se encontraban dentro de la normalidad. En la fosfatasa alcalina era 74,5U/L y también estaba dentro de los límites de la normalidad. Tan sólo tres pacientes del estudio presentaron leucocitosis en el momento de inclusión y estaban dentro del grupo de cirugía. La mediana de los leucocitos era 7,58mil/mm³. No se observaron diferencias significativas al comparar los valores de las pruebas de laboratorio de un grupo de tratamiento con otro.

Todos los pacientes de nuestro estudio presentaban úlceras con profundidad, ya que al realizar el test del “*probing to bone*” en la mayoría de los casos se tocaba hueso, y en los casos que resultó negativo o dudoso se palpaba la capsula articular. De los 33 pacientes a los que se les realizó el seguimiento 30 presentaban un test del “*probing to bone*” (PTB) positivo, 23 tenían PTB positivo y signos radiográficos de osteomielitis, 13 tenían PTB positivo y signos de infección, 12 tenían signos radiográficos más signos clínicos de infección; y 11 pacientes presentaban PTB positivo, signos radiográficos y signos clínicos de infección.

Uno de los problemas que hemos encontrado a la hora de revisar los estudios es que no hay una estandarización a la hora de realizar el diagnóstico. Cada centro según su protocolo o herramientas a su disposición utiliza unos criterios u otros. Aunque los criterios diagnósticos más utilizados y comunes eran los signos radiográficos y el “*probing to bone*” positivo.

7.4 Intervenciones Terapéuticas

En la presente tesis se descartaron los pacientes que tuvieran isquemia ya que empeoran el pronóstico y requieren la valoración por parte de un cirujano vascular. También se descartaron las infecciones necrosantes y de tejidos blandos perilesionales, ya que estas requieren un tratamiento quirúrgico inmediato.

Durante los casi 2 años y medio que duró el período de reclutamiento del estudio se realizaron 116 screening a pacientes con sospecha clínica de osteomielitis. Sin embargo fue tremendamente difícil reunir una muestra suficiente atendiendo a los criterios de inclusión y exclusión.

La muestra del presente estudio está formada por pacientes neuropáticos con úlceras en el pie complicadas con osteomielitis sin isquemia asociada.

En nuestro centro solíamos recibir muchos pacientes neuropáticos, pero en los últimos años esta tendencia ha cambiado incrementándose los pacientes neuroisquémicos e isquémicos. Esto unido a que los pacientes que presentaran hueso expuesto o necrosis también quedaban excluidos, ha hecho que resulte más complicado reunir una muestra de pacientes neuropáticos para su posterior aleatorización (146).

Existen estudios aleatorizados para ver la eficacia de ciertos antibióticos frente a otros en pacientes con infecciones de pie diabético, donde se incluyen pacientes que presentan osteomielitis. Pero hasta la actualidad no se han realizado estudios aleatorizados para ver que tratamiento es el más adecuado para la osteomielitis del pie diabético, si la antibioterapia o el tratamiento quirúrgico.

El éxito de un tratamiento u otro lo definíamos como la completa cicatrización de la úlcera, que era el objetivo principal de nuestro estudio como medida de eficacia.

En este sentido hay mucha controversia, ya que unos autores consideran la remisión de los signos de infección y la mejora de los signos radiográficos o de la RMN como el éxito del tratamiento, sin mencionar tasas de cicatrización (120, 129, 130, 132). Y otros consideran la resolución del proceso la completa cicatrización de la herida después del tratamiento e incluso en algunos casos la ausencia de reulceración en las 12 semanas siguientes a la cicatrización de la herida (78, 80, 105, 128, 155, 162-164); ya que hasta que la herida no está cicatrizada completamente sigue siendo una vía de entrada a una posible infección (103).

De los 38 pacientes que se incluyeron, 10 se trataron en el grupo de antibiótico y a 9 se les realizó el seguimiento completo. 7 pacientes cicatrizaron (77,7%). Un porcentaje parecido al de otros estudios donde se trató a los pacientes con antibioterapia (120, 128-130, 162, 164).

Veintiocho pacientes se trataron en el grupo de cirugía y a 24 se les realizó el seguimiento, consiguiendo la cicatrización en 20 (83,33%), resultados parecidos a los porcentajes publicados por otros estudios de tratamiento quirúrgico (78, 105, 163).

En nuestro estudio la mediana del tiempo de cicatrización fueron 5,5 semanas, y no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. La mediana del grupo de cirugía fueron 6 semanas y en el grupo de antibiótico 4 semanas.

Tras las 12 semanas de seguimiento que se realizaron a los pacientes tras su cicatrización, sólo 4 pacientes del grupo de cirugía y 2 de antibioterapia se reulceraron en el mismo sitio o en una localización próxima.

Los pacientes de nuestro estudio recibieron antibioterapia por vía oral. En una revisión sistemática realizada en el 2011 por el IWGDF vieron que ningún estudio demostraba una ventaja significativa de ningún antibiótico en particular o en la vía de administración para el tratamiento de la osteomielitis del pie diabético (138).

Los del grupo de antibiótico recibían 3 meses de antibioterapia, si llegado ese punto no habían cicatrizado se realizaba una cirugía conservadora. Si cicatrizaban antes de completar los tres meses se interrumpía la antibioterapia y se seguía con el seguimiento. La mediana del tiempo de antibioterapia en el grupo de antibiótico fue de 4 semanas. En otros estudios el tiempo de antibioterapia fue mayor (120, 128-132, 164). El antibiótico oral más usado como en estudios anteriores fue la amoxicilina/ác. clavulánico y el ciprofloxacino.

Los pacientes del grupo de cirugía recibían 10 días de tratamiento antibiótico posterior a la cirugía. El más usado fue también la amoxicilina/ác. clavulánico. En otros estudios de tratamiento quirúrgico el tiempo utilizado fue muy superior

(78, 80, 155, 163) y en otros se administraba antibioterapia hasta que el hueso y la lesión se hubieran cubierto de tejido de granulación (105).

El microorganismo más frecuentemente aislado en ambos grupos fue el *Staphylococcus aureus*, al igual que en la mayoría de estudios revisados (105, 120, 128-130, 132, 162, 164). En otros estudios no especificaban los resultados de los cultivos (78, 80, 131, 155).

Los pacientes de ambos grupos de tratamiento de nuestro estudio se curaban aplicando una descarga adecuada de la úlcera, apósitos y desbridamientos que se realizaban cada vez que el paciente acudía a nuestro centro para revisión.

En algunos estudios no especifican el tratamiento que se aplicaba a los pacientes, en otros mencionan que después de la cirugía se aplicaba un apósito de alginato (105), y en otros referían aplicar un tratamiento similar al nuestro con descarga de la úlcera, apósitos y desbridamiento (120, 128, 131, 163). En ninguno de los artículos anteriores especifica qué tipo de descarga o tipo de apósitos utilizan en concreto.

En nuestro centro al ser un centro especializado en la biomecánica del pie, se realizaban descargas atendiendo a la anatomía y biomecánica de nuestros pacientes, siendo el objetivo principal descargar la zona de la úlcera para que quedara libre de presión. Para las curas se utilizaron apósitos biocidas como los descritos anteriormente. Las curas se cambiaban cada 48 horas, realizándose el lavado de la herida y el cambio de apósitos y descargas correspondiente.

Las localizaciones más frecuentes fueron en el antepié, siendo los metatarsianos menores la más frecuente. En los estudios de tratamiento de osteomielitis revisados la localización más frecuente también era el antepié (78, 80, 105, 120, 128-132, 155, 162-164).

En estudios publicados sobre pacientes diabéticos muestran que aquellos que presentaban úlceras en los pies, tenían peor calidad de vida que aquellos que no las presentaban (145). Una de las actuaciones que más influye negativamente en la calidad de vida de los pacientes diabéticos son las amputaciones mayores o menores (170).

La calidad de vida de los pacientes de nuestro estudio fue similar en ambos grupos de tratamiento, y ambos grupos presentaban valores bajos de calidad de vida. Los pacientes del grupo de cirugía fueron sometidos a cirugías conservadoras, sin la realización de ningún tipo de amputación, lo que pudo influir en que éstos no tuvieran niveles de calidad de vida peores que los pacientes tratados con antibioterapia.

En nuestro estudio ambos grupos de tratamiento han dado un resultado favorable, y comparando nuestros resultados con los de otros estudios, éstos son similares en porcentaje de éxito. Pero nuestros pacientes no son iguales que los de otros estudios, ya que en nuestra unidad se trata a los pacientes de forma ambulatoria, y en la mayoría de los estudios revisados muchos de los pacientes requerían hospitalización, ya que su estado general no permitía tratar a estos de forma ambulatoria por el riesgo que tenía la infección para la extremidad del miembro inferior y en algunos casos la vida del paciente. Como en la mayoría de ellos no especifica el tiempo de la evolución de la úlcera no sabemos hasta qué punto se podía haber evitado esa hospitalización, con el consecuente coste económico que ello conlleva y la alteración en la calidad de vida del paciente y su familia, ya maltrecha por la presencia de dicha lesión.

Según nuestros resultados y estudios publicados pensamos que ciertos pacientes con sospecha de osteomielitis, se podrían tratar con antibiótico de forma oral y ambulatoria durante 3 meses, si acabado este ciclo el paciente no hubiera cicatrizado y continuara con un empeoramiento de la clínica, se valoraría una cirugía conservadora. Si el paciente antes de terminar ese periodo de tres meses debutara con una complicación, como sería una

infección de partes blandas que pusiera en peligro la extremidad, la presencia de necrosis y/o hueso expuesto, se realizaría cirugía en ese momento.

El tipo de perfil que vemos para este tipo de protocolo, sería un paciente neuropático, sin complicaciones vasculares ni renales. Con un nivel de educación sanitaria alto para poder realizar las pautas correctamente, y con fácil acceso a la sanidad. Creemos que este tipo de protocolo sería mucho más fácil de aplicar a ciudadanos de un país de la unión europea, donde el acceso a la sanidad es mayor y existe una mayor conciencia de la importancia de la prevención en la salud.

8 . CONCLUSIONES

CONCLUSIONES:

1. El tratamiento médico de la osteomielitis de pie diabético en úlceras neuropáticas localizadas en el antepié es igual de eficaz y seguro que el tratamiento quirúrgico.
2. El tratamiento médico de la osteomielitis de pie diabético en úlceras neuropáticas debería ser la primera opción terapéutica en aquellos pacientes con lesiones localizadas en el antepié, siempre que la antibioterapia sea guiada por cultivos y con una duración mínima de 12 semanas.
3. En los casos donde a las 12 semanas no se resuelva el proceso con antibioterapia guiada por cultivo y/o donde la clínica muestre una agudización del proceso séptico, la opción quirúrgica debería ser tenida en cuenta.
4. Las principales complicaciones del tratamiento de la osteomielitis en pacientes diabéticos se producen por una mala adherencia al tratamiento indicado, que puede llevar a exposiciones óseas o una agudización del proceso infeccioso, independientemente de la opción terapéutica que se le este aplicando.
5. El tiempo de cicatrización de las úlceras de pie diabético complicadas con osteomielitis incluidas en nuestro estudio fue el mismo independientemente del tratamiento empleado.
6. La calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes tratados mediante cirugía no se vio afectada en mayor proporción al grupo de pacientes tratados mediante antibioterapia, demostrándose que en el perfil de pacientes estudiados y en el entorno donde se aplicó ambos tratamientos el tratamiento quirúrgico no constituyó un deterioro de la calidad de vida.

9 . BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA:

1. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998 Jul;15(7):539-53.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2010 Jan;33 Suppl 1:S62-9.
3. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004 May;27(5):1047-53.
4. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010 Jan;87(1):4-14.
5. International Diabetes Federation. Spain. Number of people with diabetes [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation; 2009 [cited 2010 mar 28]; Available from: <http://archive.diabetesatlas.org/map>.
6. International Diabetes Federation. Regional overviews. Europe [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation; 2011 [cited 2012 Jan 28]; Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/europe>.
7. International Diabetes Federation. Proportion of people with diabetes (20-79 years), 2010 and 2030 (Comparative prevalence) [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation; 2009 [cited 2010 mar 28]; Available from: <http://archive.diabetesatlas.org/map>.
8. International diabetes Federation. The Diabetes atlas. 3rd ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2006.
9. International Diabetes Federation. Choosing to take control in type 2 diabetes. Escalating cost of diabetes [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation; 2005 [cited 2010 Apr 1]; Available from: <http://www.idf.org/webdata/docs/idf-europe/DiabetesReport2005.pdf>.
10. Hogan P, Dall T, Nikolov P. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care.* 2003 Mar;26(3):917-32.

11. Mata M, Antonanzas F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. *Gac Sanit.* 2002 Nov-Dec;16(6):511-20.
12. Zhang P, Zhang X, Brown J, Vistisen D, Sicree R, Shaw J, et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011 Mar;87(3):293-301.
13. International Diabetes Federation. Healthcare expenditures [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation; 2010 [cited 2010 Apr 1]; Available from: <http://www.diabetesatlas.org/book/export/html/140>.
14. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care.* 2010 Jan;33 Suppl 1:S11-61.
15. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1997 Jul;20(7):1183-97.
16. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003 Nov;26(11):3160-7.
17. International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* 2009 Jul;32(7):1327-34.
18. Standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care.* 2012 Jan;35 Suppl 1:S11-63.
19. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2011. *Diabetes Care.* 2011 Jan;34 Suppl 1:S11-61.
20. Ostrow B, Martin C, Rambaran M. Clinicians work to enhance diabetic foot program in Guyana. *Adv Skin Wound Care.* 2007 Dec;20(12):640-1.
21. Daneman D. Type 1 diabetes. *Lancet.* 2006 Mar;367(9513):847-58.
22. International Diabetes Federation. What is diabetes? [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation; 2009 [cited 2010 Apr 1]; Available from: <http://www.diabetesatlas.org/book/export/html/7>.
23. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2012 Jan;35 Suppl 1:S64-71.
24. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet.* 2005 Apr;365(9467):1333-46.

25. Clement K, Pueyo ME, Vaxillaire M, Rakotoambinina B, Thuillier F, Passa P, et al. Assessment of insulin sensitivity in glucokinase-deficient subjects. *Diabetologia*. 1996 Jan;39(1):82-90.
26. Yamagata K, Oda N, Kaisaki PJ, Menzel S, Furuta H, Vaxillaire M, et al. Mutations in the hepatocyte nuclear factor-1alpha gene in maturity-onset diabetes of the young (MODY3). *Nature*. 1996 Dec;384(6608):455-8.
27. Pettitt DJ, Bennett PH, Hanson RL, Narayan KM, Knowler WC. Comparison of World Health Organization and National Diabetes Data Group procedures to detect abnormalities of glucose tolerance during pregnancy. *Diabetes Care*. 1994 Nov;17(11):1264-8.
28. World Health Organization. World health statistics [Internet]. Geneve: World Health Organization; 2008 [cited 2019 Mar 31]; Available from: http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_Full.pdf.
29. International Diabetes Federation. Diabetes and cardiovascular disease: time to act [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation; 2001 [cited 2010 Apr 1]; Available from: <http://www.idf.org/webdata/docs/Diabetes%20and%20CVD.pdf>.
30. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1999 Sep;100(10):1134-46.
31. United States Renal Data system. 2010 Annual data report [Internet]. Brussels: United States Renal Data system; 2010 [cited 2010 Apr 1]; Available from: <http://www.usrds.org/adr.htm>.
32. Martínez-Castelao A, Alvaro F de, Gorriz JL. Epidemiology of diabetic nephropathy in Spain. *Kidney Int Suppl*. 2005 Dec;(99):S20-4.
33. Arrieta J, Castro P, Gutiérrez Ávila G, Moreno Alia I, Sierra T, Estébanez C, et al. Informe de situación de diálisis y trasplante en España, 2004. *Nefrología*. 2007;27(3):279-99.
34. Piñol C, Roze S, Valentine W, Evers T. Coste-efectividad de la adición de acarbose al tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2 en España. *Gac Sanit*. 2007 Mar-Apr;21(2):97-104.

35. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care*. 2003 May;26(5):1553-79.
36. Davis TM, Stratton IM, Fox CJ, Holman RR, Turner RC. U.K. Prospective Diabetes Study 22. Effect of age at diagnosis on diabetic tissue damage during the first 6 years of NIDDM. *Diabetes Care*. 1997 Sep;20(9):1435-41.
37. World Health Organization. Prevention of blindness from diabetes mellitus [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2008 [cited 2019 Mar 31]; Available from: <http://www.who.int/blindness/Prevention%20of%20Blindness%20from%20Diabetes%20Mellitus-with-cover-small.pdf>.
38. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol*. 1984 Apr;102(4):520-6.
39. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004 Nov;82(11):844-51.
40. Organización Mundial de la Salud. Prevención de la diabetes mellitus. Ginebra: Informe de un Grupo de Estudio de la OMS; 1994 (Informes técnicos; 844).
41. Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. Consenso de la SEACV sobre pie diabético. *Angiología*. 1997;49:193-239.
42. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005 Nov;366(9498):1719-24.
43. Carmona GA, Hoffmeyer P, Herrmann FR, Vaucher J, Tschopp O, Lacraz A, et al. Major lower limb amputations in the elderly observed over ten years: the role of diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab*. 2005 Nov;31(5):449-54.
44. Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJ. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care*. 1998 Jul;21(7):1071-5.

45. Valk GD, Kriegsma DM, Assendelft WJ. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. In: Cochrane Library, 3, 2001. Chichester: John Wiley and Sons Ltd. CD001488.
46. Van Gils CC, Wheeler LA, Mellstrom M, Brinton EA, Mason S, Wheeler CG. Amputation prevention by vascular surgery and podiatry collaboration in high-risk diabetic and nondiabetic patients. The Operation Desert Foot experience. *Diabetes Care*. 1999 May;22(5):678-83.
47. International Diabetes Federation. More Aggressive diabetic foot care in the European Union needed [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation; 2005 [cited 2010 Apr 3]; Available from: <http://www.idf.org/wdd-2005-brussels>.
48. Prompers L, Huijberts M, Schaper N, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M, et al. Resource utilisation and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the Eurodiale Study. *Diabetologia*. 2008 Oct;51(10):1826-34.
49. Currie CJ, Morgan CL, Peters JR. The Epidemiology and cost of inpatient care for peripheral vascular disease, infection, neuropathy, and ulceration in Diabetes. *Diabetes Care*. 1998 Jan;21(1):42-8.
50. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet*. 2003 May;361(9368):1545-51.
51. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2004 Oct;39(7):885-910.
52. American Diabetes Association: clinical practice recommendations 1996. *Diabetes Care*. 1996 Jan;19 Suppl 1:S1-118.
53. Boulton AJ, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med*. 1998 Jun;15(6):508-14.
54. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz SR, et al. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg*. 2006 Sep-Oct;45(5 Suppl):S1-66.
55. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic Somatic Neuropathies. *Diabetes Care*. 2004 Jun;27(6):1458-86.

56. Rivera San Martin G, Lázaro Martínez JL. Diagnóstico de la polineuropatía periférica en la diabetes mellitus. En: Aragón Sánchez FJ, Lázaro Martínez JL, editores. Atlas de manejo práctico del pie diabético. Madrid 2004. p. 43-50.
57. Asociacion Española de Cirujanos, Sociedad Espanola de Angiologia y Cirugia Vascular, Sociedad Espanola de Medicina Interna, Sociedad Espanola de Quimioterapia. Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones en el pie diabético. Rev Esp Quimioter. 2007 Mar;20(1):77-92.
58. Purewal TS, Goss DE, Watkins PJ, Edmonds ME. Lower limb venous pressure in diabetic neuropathy. Diabetes Care. 1995 Mar;18(3):377-81.
59. Jeffcoate W, Lima J, Nobrega L. The Charcot foot. Diabet Med. 2000 Apr;17(4):253-8.
60. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing Foot Ulcers in Patients With Diabetes. JAMA. 2005 Jan;293(2):217-28.
61. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, Bril V. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. Diabetes Care. 2001 Feb;24(2):250-6.
62. Bianchi C, Penno G, Pancani F, Civitelli A, Piaggese A, Caricato F, et al. Non-traditional cardiovascular risk factors contribute to peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2007 Nov;78(2):246-53.
63. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): Executive Summary. Circulation. 2006 Mar;113(11): 463-654.
64. Criqui M, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber M, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. Circulation. 1985 Mar;71(3):510-5.
65. Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease : The San Luis Valley Diabetes Study. Circulation. 1995 Mar;91(5):1472-9.

66. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and Risk Factors for peripheral arterial disease in the United States. *Circulation*. 2004 Aug;110(6):738-43.
67. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. *Int Angiol*. 2007 Jun;26(2):81-157.
68. Rathur HM, Boulton AJ. The diabetic foot. *Clin Dermatol*. 2007 Jan-Feb;25(1):109-20.
69. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004 Sep;141(6):421-31.
70. Muntner P, Wildman RP, Reynolds K, DeSalvo KB, Chen J, Fonseca V. Relationship between HbA1c level and peripheral arterial disease. *Diabetes Care*. 2005 Aug;28(8):1981-7.
71. Moss SE, Klein R, Klein BE. The prevalence and incidence of lower extremity amputation in a diabetic population. *Arch Intern Med*. 1992 Mar;152(3):610-6.
72. Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hypertens*. 1994 Jul;7(7 Pt 2):7S-12S.
73. Pomposelli FB, Jr., Marcaccio EJ, Gibbons GW, Campbell DR, Freeman DV, Burgess AM, et al. Dorsalis pedis arterial bypass: durable limb salvage for foot ischemia in patients with diabetes mellitus. *J Vasc Surg*. 1995 Mar;21(3):375-84.
74. Abbott RD, Brand FN, Kannel WB. Epidemiology of some peripheral arterial findings in diabetic men and women: experiences from the Framingham Study. *Am J Med*. 1990 Apr;88(4):376-81.
75. Leibson CL, Ransom JE, Olson W, Zimmerman BR, O'Fallon WM, Palumbo PJ. Peripheral arterial disease, diabetes, and mortality. *Diabetes Care*. 2004 Dec;27(12):2843-9.
76. Kallio M, Forsblom C, Groop P-H, Groop L, Lepäntalo M. Development of new peripheral arterial occlusive disease in patients with type 2 diabetes during a mean follow-up of 11 years. *Diabetes Care*. 2003 Apr;26(4):1241-5.

77. Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepantalo M, et al. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 Feb;28 Suppl 1:236-7.
78. Aragon-Sanchez J, Lazaro-Martinez JL, Hernandez-Herrero C, Campillo-Vilorio N, Quintana-Marrero Y, Garcia-Morales E, et al. Does osteomyelitis in the feet of patients with diabetes really recur after surgical treatment? Natural history of a surgical series. *Diabet Med*. 2012 Jun;29(6):813-8.
79. Aragon-Sanchez J. Clinical-pathological characterization of diabetic foot infections: grading the severity of osteomyelitis. *Int J Low Extrem Wounds*. 2012 May; 11 (2):107-12.
80. Henke PK, Blackburn SA, Wainess RW, Cowan J, Terando A, Proctor M, et al. Osteomyelitis of the foot and toe in adults Is a surgical disease: conservative management worsens lower extremity salvage. *Annals of Surgery*. 2005;241(6):885-94.
81. Aragon-Sanchez J, Cano-Jimenez F, Lazaro-Martinez JL, Campillo-Vilorio N, Quintana-Marrero Y, Hernandez-Herrero MJ. Never amputate a patient with diabetes without consulting with a specialized unit. *Int J Low Extrem Wounds*. 2011 Dec;10(4):214-7.
82. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Dec;26(12):3333-41.
83. Forst T, Pfutzner A, Kann P, Lobmann R, Schafer H, Beyer J. Association between diabetic-autonomic-C-fibre-neuropathy and medial wall calcification and the significance in the outcome of trophic foot lesions. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1995;103(2):94-8.
84. Orchard T, Strandness D. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes. Report and recommendations of an international workshop sponsored by the American Diabetes Association and the American Heart Association September 18- 20, 1992 New Orleans, Louisiana. *Circulation*. 1993 Aug;88(2):819-28.

85. Young MJ, Adams JE, Anderson GF, Boulton AJ, Cavanagh PR. Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. *Diabetologia*. 1993 Jul;36(7):615-21.
86. Rivera San Martin G, Lázaro Martínez JL, March García JR. Exploración Vascular en el Pie Diabético. En: Aragon Sanchez FJ, Lazaro Martinez JL, editores. *Atlas de manejo práctico del pie diabético* Madrid2004. p. 29-39.
87. Aso Y, Okumura K, Inoue T, Matsutomo R, Yoshida N, Wakabayashi S, et al. Results of blood inflammatory markers are associated more strongly with toe-brachial index than with ankle-brachial index in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Jun;27(6):1381-6.
88. Hartemann-Heurtier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab*. 2008 Apr;34(2):87-95.
89. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. 2012 infectious diseases society of america clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun;54(12):e132-73.
90. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Jun;29(6):1288-93.
91. Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2004 Aug;39 Suppl 2:S104-14.
92. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis*. 2007 Feb;44(4):562-5.
93. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Jun;117(7 Suppl):212S-38S.
94. Lipsky BA, Tabak YP, Johannes RS, Vo L, Hyde L, Weigelt JA. Skin and soft tissue infections in hospitalised patients with diabetes: culture isolates and risk factors associated with mortality, length of stay and cost. *Diabetologia*. May;53(5):914-23.

95. Lázaro Martínez JL, Aragón Sánchez FJ. Tipo de lesiones en el síndrome del pie diabético. En: Aragón Sánchez FJ, Lázaro Martínez JL, editores. Atlas de manejo práctico del pie diabético Madrid 2004. p. 15-29.
96. Edmonds M. Infection in the neuroischemic foot. *Int J Low Extrem Wounds*. 2005 Sep;4(3):145-53.
97. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg*. 1996 Nov-Dec;35(6):528-31.
98. Smith RG. Validation of Wagner's classification: a literature review. *Ostomy Wound Manage*. 2003 Jan;49(1):54-62.
99. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care*. 1998 May;21(5):855-9.
100. Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res Rev*. 2004 May-Jun;20 Suppl 1:S90-5.
101. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *N Engl J Med*. 1997 Apr;336(14):999-1007.
102. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet*. 2004 Jul;364(9431):369-79.
103. Aragon-Sanchez J. Evidences and controversies about recurrence of diabetic foot osteomyelitis: a personal view and an illustrated Guide for understanding. *Int J Low Extrem Wounds*. 2012 Jun;11(2):88-106.
104. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA. Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? *Diabetes Care*. 2007 Feb;30(2):270-4.
105. Aragon-Sanchez FJ, Cabrera-Galvan JJ, Quintana-Marrero Y, Hernandez-Herrero MJ, Lazaro-Martinez JL, Garcia-Morales E, et al. Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia*. 2008 Nov;51(11):1962-70.

106. Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N Engl J Med*. 1970 Jan;282(4):198-206.
107. Cecilia-Matilla A, Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez FJ, García-Morales E, García-Álvarez Y, Beneit-Montesinos JV. Histopathology of bone infection complicating foot ulcers in diabetic patients. *JAPMA*. Fothcoming 2012.
108. Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes. *Clin Infect Dis*. 2004 Aug;39 Suppl 2:S115-22.
109. Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, De Lalla F. Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev*. 2004 May-Jun;20 Suppl 1:S56-64.
110. Rajbhandari SM, Sutton M, Davies C, Tesfaye S, Ward JD. 'Sausage toe': a reliable sign of underlying osteomyelitis. *Diabet Med*. 2000 Jan;17(1):74-7.
111. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Schwartz M, Klein MJ, Hermann G, et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. *JAMA*. 1991 Sep;266(9):1246-51.
112. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA*. 1995 Mar;273(9):721-3.
113. Aragon-Sanchez J, Lipsky BA, Lazaro-Martinez JL. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients? *Diabet Med*. 2011 Feb;28(2):191-4.
114. Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *JAMA*. 2008 Feb;299(7):806-13.

115. Vartanians VM, Karchmer AW, Giurini JM, Rosenthal DI. Is there a role for imaging in the management of patients with diabetic foot? *Skeletal Radiol*. 2009 Jul;38(7):633-6.
116. Ledermann HP, Morrison WB. Differential diagnosis of pedal osteomyelitis and diabetic neuroarthropathy: MR Imaging. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2005 Sep;9(3):272-83.
117. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis*. 2006 Jan 1;42(1):57-62.
118. Jeffcoate WJ, Lipsky BA, Berendt AR, Cavanagh PR, Bus SA, Peters EJ, et al. Unresolved issues in the management of ulcers of the foot in diabetes. *Diabet Med*. 2008 Dec;25(12):1380-9.
119. Ertugrul BM, Savk O, Ozturk B, Cobanoglu M, Oncu S, Sakarya S. The diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: examination findings and laboratory values. *Med Sci Monit*. 2009 Jun;15(6):CR307-12.
120. Embil JM, Rose G, Trepman E, Math MC, Duerksen F, Simonsen JN, et al. Oral antimicrobial therapy for diabetic foot osteomyelitis. *Foot Ankle Int*. 2006 Oct;27(10):771-9.
121. Game FL, Jeffcoate WJ. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetologia*. 2008 Jun; 51(6):962-7.
122. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Quintana-Marrero Y, Hernández-Herrero M. J., García-Morales E.,Cabrera-Galván J. J., Beneit-Montesinos J. V. Are diabetic foot ulcers complicated by MRSA osteomyelitis associated with worse prognosis? Outcomes of a surgical series. *Diabet Med*. 2009;26(5):552-5.
123. Aragon-Sanchez J, Quintana-Marrero Y, Lazaro-Martinez JL, Hernandez-Herrero MJ, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, et al. Necrotizing soft-tissue infections in the feet of patients with diabetes: outcome of surgical treatment and factors associated with limb loss and mortality. *Int J Low Extrem Wounds*. 2009 Sep;8(3):141-6.

124. Lavery LA, Peters EJG, Armstrong DG, Wendel CS, Murdoch DP, Lipsky BA. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. *Diabetes res clin pract.* 2009;83(3):347-52.
125. Snyder RJ, Cohen MM, Sun C, Livingston J. Osteomyelitis in the diabetic patient: diagnosis and treatment. Part 2: Medical, surgical, and alternative treatments. *Ostomy Wound Manage.* 2001 Mar;47(3):24-30.
126. Nix DE, Cumbo TJ, Kuritzky P, DeVito JM, Schentag JJ. Oral ciprofloxacin in the treatment of serious soft tissue and bone infections. Efficacy, safety, and pharmacokinetics. *Am J Med.* 1987 Apr;82(4A):146-53.
127. Peterson LR, Lissack LM, Canter K, Fasching CE, Clabots C, Gerding DN. Therapy of lower extremity infections with ciprofloxacin in patients with diabetes mellitus, peripheral vascular disease, or both. *Am J Med.* 1989 Jun;86(6 Pt 2):801-8.
128. Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew PD. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: a retrospective cohort study with long-term follow-up. *Arch Intern Med.* 1999 Apr;159(8):851-6.
129. Senneville E, Yazdanpanah Y, Cazaubiel M, Cordonnier M, Valette M, Beltrand E, et al. Rifampicin-ofloxacin oral regimen for the treatment of mild to moderate diabetic foot osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother.* 2001 Dec;48(6):927-30.
130. Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valette M, Legout L, Cazaubiel M, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2008 Apr;31(4):637-42.
131. Game F, Jeffcoate W. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetologia.* 2008;51(6):962-7.
132. Bamberger DM, Daus GP, Gerding DN. Osteomyelitis in the feet of diabetic patients: Long-term results, prognostic factors, and the role of antimicrobial and surgical therapy. *Am J Med.* 1987;83(4):653-60.
133. Embil J. The management of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetic Foot.* 2000;3:76-83.

134. Murdoch DP, Armstrong DG, Dacus JB, Laughlin TJ, Morgan CB, Lavery LA. The natural history of great toe amputations. *J Foot Ankle Surg.* 1997 May-Jun;36(3):204-8.
135. Dalla Paola L, Faglia E, Caminiti M, Clerici G, Ninkovic S, Deanesi V. Ulcer recurrence following first ray amputation in diabetic patients: a cohort prospective study. *Diabetes Care.* 2003 Jun;26(6):1874-8.
136. Karchmer AW, Gibbons GW. Foot infections in diabetes: evaluation and management. *Curr Clin Top Infect Dis.* 1994;14:1-22.
137. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008 May-Jun;24 Suppl 1:S145-61.
138. Peters EJG, Lipsky BA, Berendt AR, Embil JM, Lavery LA, Senneville E, et al. A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012 Feb; 28 Suppl 1:142-62.
139. Naess S, Eriksen J, Midthjell K, Tambs K. Diabetes mellitus and psychological well-being. Change between 1984-1986 and 1995-1997. Results of the Nord-Trondelag Health Study. *J Diabetes Complications.* 2004 May-Jun;18(3):141-7.
140. Wandell PE, Brorsson B, Aberg H. Quality of life among diabetic patients in Swedish primary health care and in the general population: comparison between 1992 and 1995. *Qual Life Res.* 1998 Dec;7(8):751-60.
141. Bourdel-Marchasson I, Dubroca B, Manciet G, Decamps A, Emeriau JP, Dartigues JF. Prevalence of diabetes and effect on quality of life in older French living in the community: the PAQUID Epidemiological Survey. *J Am Geriatr Soc.* 1997 Mar;45(3):295-301.
142. Meijer JW, Trip J, Jaegers SM, Links TP, Smits AJ, Groothoff JW, et al. Quality of life in patients with diabetic foot ulcers. *Disabil Rehabil.* 2001 May;23(8):336-40.

143. Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Health-related quality of life in patients with diabetes mellitus and foot ulcers. *J Diabetes Complications*. 2000 Sep-Oct;14(5):235-41.
144. Valensi P, Girod I, Baron F, Moreau-Defarges T, Guillon P. Quality of life and clinical correlates in patients with diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab*. 2005 Jun;31(3 Pt 1):263-71.
145. Garcia-Morales E, Lazaro-Martinez JL, Martinez-Hernandez D, Aragon-Sanchez J, Beneit-Montesinos JV, Gonzalez-Jurado MA. Impact of diabetic foot related complications on the Health Related Quality of Life (HRQoL) of patients--a regional study in Spain. *Int J Low Extrem Wounds*. 2011 Mar;10(1):6-11.
146. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet*. 2001 Apr 14;357(9263):1191-4.
147. Morales Lozano R, González Fernández ML, Martínez Hernández D, Beneit Montesinos JV, Guisado Jiménez S, Gonzalez Jurado MA. Validating the Probe-to-Bone Test and Other Tests for Diagnosing Chronic Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *Diabetes Care*. 2010 Oct;33(10):2140-5.
148. Lipsky BA, Peters EJG, Senneville E, Berendt AR, Embil JM, Lavery LA, et al. Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 Feb;28 Suppl 1:163-78.
149. Kalani M, Brismar K, Fagrell B, Ostergren J, Jorreskog G. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 1999 Jan;22(1):147-51.
150. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33 Suppl 1:S1-75.
151. Potier L, Halbron M, Bouilloud F, Dadon M, Le Doeuff J, Ha Van G, et al. Ankle-to-brachial ratio index underestimates the prevalence of peripheral occlusive disease in diabetic patients at high risk for arterial disease. *Diabetes Care*. 2009 Apr;32(4):e44.
152. Fife CE, Buyukcakil C, Otto GH, Sheffield PJ, Warriner RA, Love TL, et al. The predictive value of transcutaneous oxygen tension measurement in

diabetic lower extremity ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a retrospective analysis of 1,144 patients. *Wound Repair Regen.* 2002 Jul-Aug;10(4):198-207.

153. Clairotte C, Retout S, Potier L, Roussel R, Escoubet B. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in nondiabetic and diabetic patients. *Diabetes Care.* 2009 Jul;32(7):1231-6.

154. Chang AC, Dearman B, Greenwood JE. A comparison of wound area measurement techniques: visitrak versus photography. *Eplasty.* 2011 Apr;11:e18.

155. Ha Van G, Siney H, Danan JP, Sachon C, Grimaldi A. Treatment of osteomyelitis in the diabetic foot. Contribution of conservative surgery. *Diabetes Care.* 1996 Nov;19(11):1257-60.

156. Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36 (SF36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ.* 1993 May;306(6890):1437-40.

157. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992 Jun;30(6):473-83.

158. Wagner AK, Gandek B, Aaronson NK, Acquadro C, Alonso J, Apolone G, et al. Cross-cultural comparisons of the content of SF-36 translations across 10 countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol.* 1998 Nov;51(11):925-32.

159. McHorney CA, Ware JE, Jr., Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care.* 1993 Mar;31(3):247-63.

160. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R, et al. Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2003 Nov;26(11):3160-7.

161. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results

of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. *Diabet Med*. 2008;25(6):700-7.

162. Lesens O, Desbiez F, Vidal M, Robin F, Descamps S, Beytout J, et al. Culture of per-wound bone specimens: a simplified approach for the medical management of diabetic foot osteomyelitis. *Clin Microbiol Infect*. 2011 Feb;17(2):285-91.

163. Yadlapalli NG, Vaishnav A, Sheehan P. Conservative management of diabetic foot ulcers complicated by osteomyelitis. *Wounds*. 2002;14:31-5.

164. Valabhji J, Oliver N, Samarasinghe D, Mali T, Gibbs RG, Gedroyc WM. Conservative management of diabetic forefoot ulceration complicated by underlying osteomyelitis: the benefits of magnetic resonance imaging. *Diabet Med*. 2009 Nov;26(11):1127-34.

165. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008 May;51(5):747-55.

166. Fleischer AE, Didyk AA, Woods JB, Burns SE, Wrobel JS, Armstrong DG. Combined clinical and laboratory testing improves diagnostic accuracy for osteomyelitis in the diabetic foot. *J Foot Ankle Surg*. 2009;48(1):39-46.

167. Armstrong DG, Lavery LA, Sariam M, Ashry H. Leukocytosis is a poor indicator of acute osteomyelitis of the foot in diabetes mellitus. *J Foot Ankle Surg*. 1996 Jul-Aug;35(4):280-3.

168. Nyazee HA, Finney KM, Sarikonda M, Towler DA, Johnson JE, Babcock HM. Diabetic foot osteomyelitis: Bone markers and treatment outcomes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012 Apr. [Epub ahead of print].

169. Williams DT, Hilton JR, Harding KG. Diagnosing foot infection in diabetes. *Clin Infect Dis*. 2004 Aug;39 Suppl 2:S83-6.

170. Schaper NC, Apelqvist J, Bakker K. Reducing lower leg amputations in diabetes: a challenge for patients, healthcare providers and the healthcare system. *Diabetologia*. Jul;55(7):1869-72.

10 . ANEXOS

10.1 Anexo 1: Consentimiento Informado

Mediante el presente documento se solicita su autorización a participar en el estudio clínico titulado: “Estudio Clínico aleatorizado sobre la efectividad del tratamiento médico frente al quirúrgico en la osteomielitis asociada a lesiones de pie diabético”.

Durante el desarrollo del presente estudio se pretende estudiar la mejor opción de tratamiento para las infecciones de hueso relacionadas con las úlceras de pie diabético. Para poder saberlo usted será sometido a un proceso de aleatorización o sorteo que determinará el tratamiento que recibirá en nuestra Unidad. Los grupos de tratamiento son un grupo de pacientes que recibirán solamente tratamientos mediante antibióticos (medicamentos que tratan la infección) y otro grupo de tratamiento que recibirá tratamiento quirúrgico mediante la realización de una cirugía en el pie que tiene la úlcera, que consistirá en retirar el hueso infectado. En ambos grupos se seguirá un tratamiento médico mediante antibióticos durante 15 días. Ambos tratamientos, tanto el uso de antibióticos como la realización de cirugía, están validados previamente y han demostrado ser útiles en un porcentaje de pacientes. Independientemente del tratamiento recibido, usted será sometido a un seguimiento semanal de sus heridas y recibirá siempre la mejor opción posible en el caso de la aparición de cualquier complicación.

La solicitud del presente consentimiento pretende su autorización a participar en el mismo.

Confidencialidad

Le identificaremos exclusivamente mediante sus iniciales y un número único. No escribiremos su nombre en ningún protocolo del estudio y no se le identificará cuando publiquemos los resultados. Sin embargo, su historia clínica sí podría ser revisada por el personal investigador de y también cabe la posibilidad de que su historia clínica sea revisada por las autoridades

internacionales competentes en materia de regulación. El objetivo de estas revisiones también será comprobar la exactitud de la información que se obtiene y anota.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo investigador con arreglo a la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD 15/1999, de 13 de diciembre) y a ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Sus derechos

Su participación en este estudio es voluntaria. Si no desea participar en el estudio, le trataremos según el protocolo habitual y su negativa no influirá en modo alguno en su tratamiento. Si decide participar y después no desea continuar, podrá retirarse del estudio. No le exigiremos un motivo, aunque nos ayudaría saber por qué.

Si tiene alguna pregunta ahora, o si le surge alguna en el futuro, por favor diríjase a nosotros. Si, antes de que usted se incorpore al ensayo, obtenemos con los pacientes ya en tratamiento algún tipo de información que pudiese modificar su deseo de seguir participando en el ensayo, dicha información será transmitida a su podólogo para que pueda comentarla con usted.

Protocolo 1 de consentimiento / autorización escrita (a incluir en el CRF)

“Estudio Clínico aleatorizado sobre la efectividad del tratamiento médico frente al quirúrgico en la osteomielitis asociada a lesiones de pie diabético”.

Yo _____
_____, mayor de edad y con DNI _____ he sido informado por los investigadores del estudio de los siguientes aspectos:

1. Mediante este estudio se intenta aclarar cuál es el mejor tratamiento de la infección en el hueso (osteomielitis) de la persona con diabetes.
2. El diagnóstico de la enfermedad se realizará mediante una combinación de la exploración de mi pie, radiografías y los análisis necesarios. Estos estudios se realizan a todos los pacientes que acuden a la Clínica Universitaria de Podología con esta enfermedad independientemente de que estén incluidos o no en el estudio.
3. Si se me ha ofrecido participar en el estudio es porque se me ha diagnosticado infección en el hueso y las características de mi infección permiten ser incluido en este estudio. He sido informado que exclusivamente entran en este estudio quienes cumplen unos determinados criterios y de forma absolutamente VOLUNTARIA.
4. He sido informado que una vez diagnosticado de la infección en el hueso se van a formar dos grupos de pacientes. En uno de ellos se colocará tratamiento antibiótico e irá acompañado de otras medidas como cura de las heridas y descarga de las presiones que soporta la úlcera. Si en 90 días, la úlcera permanece abierta, entonces se procederá a la cirugía. Si la herida se cierra permaneceré en observación durante el periodo que los investigadores consideren. En el otro grupo, los pacientes serán operados de una forma precoz y en el postoperatorio se realizará descarga de presiones, cura de las heridas y antibióticos durante un periodo de 10 días.
5. El pertenecer a un grupo u otro está establecido de una forma totalmente ALEATORIA. Esto quiere decir que un programa de ordenador asignará al AZAR el grupo de tratamiento en el que estaré incluido y por lo tanto NO será una decisión directa de los investigadores.
6. La asignación al azar NO significa que los investigadores no conocen de antemano cual es el tratamiento que se me aplicará. Independientemente del grupo en el que sea incluido, he sido informado

que el tratamiento de cada grupo estará totalmente sistematizado y de acuerdo al conocimiento más actual en el problema que presento.

7. En el caso de que sea incluido en el grupo de CIRUGIA, debo leer y firmar el consentimiento informado para el tratamiento quirúrgico que es un documento distinto a este y donde se me informa del procedimiento operatorio así como de sus beneficios, inconvenientes y posibilidad de complicaciones.
8. He comprendido perfectamente lo que significan estos conceptos y ACEPTO que el grupo en el que voy a ser incluido será asignado de una forma ALEATORIA.
9. He sido informado y acepto que para conseguir el mejor resultado en la curación debo seguir de forma estricta las prescripciones de los investigadores en cuanto a calzado, reposo, normas de vida, medicación y acudir a las citas establecidas en el protocolo del estudio.
10. He sido informado de que aunque esté incluido en cualquiera de los dos grupos el tratamiento será modificado para darme el mejor tratamiento posible.
11. He sido informado de que si en cualquier momento decido abandonar el estudio, podré hacerlo y se me seguirá proporcionando los mejores cuidados encaminados a mi curación de acuerdo con la situación que presente en el momento del abandono del estudio.

Firma del paciente _____
/ /

fecha:

Nombre del paciente

Firma del investigador _____
/ /

fecha:

Nombre del investigador

(Este impreso debe quedar firmado y en poder del investigador antes de que el paciente se incorpore al estudio. El paciente debe recibir copia.

10.2 Anexo 2: Hoja de Registro de Datos

° REGISTRO: <input type="checkbox"/> TTO QUIRÚRGICO <input type="checkbox"/> TTO MÉDICO	Nº HISTORIA:
NOMBRE:	APELLIDOS:
FECHA NACIMIENTO:	EDAD:
SEXO:	MOTIVO CONSULTA:

ANTECEDENTES MÉDICOS PERSONALES

TIPO DIABETES MELLITUS: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 NID <input type="checkbox"/> 2 ID	EVOLUCIÓN DM :		
TRATAMIENTO DIABETES : <input type="checkbox"/> INSULINA <input type="checkbox"/> ADO	PESO: TALLA: IMC: GLUCEMIA BASAL: HEMOGLOBINA GLICOSILADA:		
PRESCRIPCIONES ACTIVAS: <input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> ANTIAGREGANTES <input type="checkbox"/> COLESTEROL <input type="checkbox"/> AINES <input type="checkbox"/> CORTICOIDES <input type="checkbox"/> GABAPENTINA <input type="checkbox"/> ATB	ACTIVIDAD: <input type="checkbox"/> DINÁMICO <input type="checkbox"/> SEDENTARIO <input type="checkbox"/> MIXTO <input type="checkbox"/> DE PIE		
ANTECEDENTES: <input type="checkbox"/> FUMADOR <input type="checkbox"/> EXFUMADOR <input type="checkbox"/> ALCOHÓLICO <input type="checkbox"/> EXALCOHÓLICO <input type="checkbox"/> RETINOPATÍA <input type="checkbox"/> NEFROPATÍA <input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> HIPERCOLESTEROLEMIA <input type="checkbox"/> ANT. CARDIOVASCULARES <input type="checkbox"/> CONTROL CARDIOLÓGICO <input type="checkbox"/> CONTROL VASCULAR <input type="checkbox"/> DIETA <input type="checkbox"/> CONTROL ENDOCRINO <input type="checkbox"/> ANT. ÚLCERA <input type="checkbox"/> ANT. AMPUTACIÓN	*Valores del screening		
	EXPLORACION	PIE DCHO	PIE IZQDO
	MONOFILAMENTO		
	BIOTENSIÓMETRO		
	ITB		
	tCPO ₂		
	Índice dedo-brazo		
	CALCIFICACIÓN ARTERIAL		
	PULSO T. POST.		
	PULSO PEDIO		
PIE: <input type="checkbox"/> Derecho <input type="checkbox"/> Izquierdo ÚLCERA/LESIÓN: LOCALIZACIÓN: <input type="checkbox"/> HALLUX <input type="checkbox"/> 1º CAB MTT <input type="checkbox"/> RESTO METAS <input type="checkbox"/> DEDOS <input type="checkbox"/> OTRAS	TRATAMIENTOS PREVIOS: LOCALES: (indicar cual) <input type="checkbox"/> Plata <input type="checkbox"/> Apósito con carbón <input type="checkbox"/> Enzimático <input type="checkbox"/> Hidrogel <input type="checkbox"/> Antiséptico <input type="checkbox"/> ATB tópico <input type="checkbox"/> Alginato DESCARGA ÚLCERA:		

TIPO: WAGNER _____ TEXAS _____ EVOLUCIÓN: _____ _____	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> FIELTRO <input type="checkbox"/> BOTA <input type="checkbox"/> NO PROBING TO BONE: <input type="checkbox"/> POSITIVO <input type="checkbox"/> NEGATIVO SIGNOS RX OSTEOMIELITS <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
---	---

TRATAMIENTO ATB PREVIO: <input type="checkbox"/> Ciprofloxacino <input type="checkbox"/> Amoxicilina / Ác. clavulánico <input type="checkbox"/> Trimetoprim / Sulfametoxazol <input type="checkbox"/> Cotrimoxazol <input type="checkbox"/> Clindamicina <input type="checkbox"/> Linezolid <input type="checkbox"/> Eritromicina <input type="checkbox"/> Ceftazidima <input type="checkbox"/> Imipenem <input type="checkbox"/> Moxifloxacino <input type="checkbox"/> Levofloxacino <input type="checkbox"/> Cloxacilina <input type="checkbox"/> Gentamicina <input type="checkbox"/> Vancomicina DURACIÓN TTO ATB PREVIO: _____ _____	CULTIVO PREVIO / FECHA CULTIVO PREVIO _____ <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> POSITIVO <input type="checkbox"/> NEGATIVO <input type="checkbox"/> <i>Staphylococcus spp</i> <input type="checkbox"/> <i>S. aureus</i> <input type="checkbox"/> MRSA <input type="checkbox"/> <i>S. lugdunensis</i> <input type="checkbox"/> <i>S.</i> <i>saprophyticus</i> <input type="checkbox"/> <i>Sterptococcus spp.</i> <input type="checkbox"/> <i>S. dysgalactiae</i> <input type="checkbox"/> <i>S.</i> <i>anginosus</i> <input type="checkbox"/> <i>Enterococcus spp.</i> <input type="checkbox"/> <i>Escherichia coli</i> <input type="checkbox"/> <i>Klebsiella spp.</i> <input type="checkbox"/> <i>K. pneumoniae</i> <input type="checkbox"/> <i>K.</i> <i>oxytoca</i> <input type="checkbox"/> <i>Enterobacteriaceae</i> <input type="checkbox"/> <i>Enterobacter cloacae</i> <input type="checkbox"/> <i>E.</i> <i>aerogens</i> <input type="checkbox"/> <i>E. amnigenus</i> <input type="checkbox"/> <i>E.</i> <i>aglomerans</i> <input type="checkbox"/> <i>Serratia marcescens</i> <input type="checkbox"/> <i>Proteus spp</i> <input type="checkbox"/> <i>P. mirabilis</i> <input type="checkbox"/> <i>Pseudomona aeruginosa</i> <input type="checkbox"/> <i>P. luteola</i> <input type="checkbox"/> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <input type="checkbox"/> <i>Acinetobacter spp.</i> <input type="checkbox"/> <i>Shigella spp.</i> <input type="checkbox"/> <i>P. rettgeri</i> <input type="checkbox"/> <i>M. morgani</i> <input type="checkbox"/> <i>C. koseri</i> <input type="checkbox"/> No
--	--

<p>TRATAMIENTO EN PACIENTES GRUPO QUIRÚGICO:</p> <p>FECHA CIRUGÍA:</p> <hr/> <p>PROCEDIMIENTO QUIRÚGICO:</p> <p><input type="checkbox"/> LEGRADO</p> <p><input type="checkbox"/> DESBRIDAMIENTO</p> <p><input type="checkbox"/> AMPUTACIÓN</p> <p><input type="checkbox"/> SESAMOIDECTOMÍA</p> <p><input type="checkbox"/> OSTEOTOMÍA</p> <p><input type="checkbox"/> ARTROPLASTIA</p> <p><input type="checkbox"/> ARTRODESIS</p> <p><input type="checkbox"/> CURETAJE</p> <p>CIERRE POR:</p> <p><input type="checkbox"/> 1º INTENCIÓN</p> <p style="padding-left: 100px;">DEHISCENCIA:</p> <p style="padding-left: 120px;"><input type="checkbox"/> SI</p> <p style="padding-left: 120px;"><input type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> 2º INTENCIÓN</p>	<p>TRATAMIENTO ATB POSTERIOR AL CULTIVO EN PACIENTES GRUPO MÉDICO :</p> <p><input type="checkbox"/> Ciprofloxacino <input type="checkbox"/></p> <p>Amoxicilina / Ác. clavulánico</p> <p><input type="checkbox"/> Trimetoprim / Sulfametoxazol <input type="checkbox"/></p> <p>Cotrimoxazol</p> <p><input type="checkbox"/> Clindamicina <input type="checkbox"/> Linezolida</p> <p><input type="checkbox"/> Eritromicina <input type="checkbox"/> Ceftazidima</p> <p><input type="checkbox"/> Imipenem <input type="checkbox"/></p> <p>Moxifloxacino</p> <p><input type="checkbox"/> Levofloxacino <input type="checkbox"/> Cloxacilina</p> <p><input type="checkbox"/> Gentamicina <input type="checkbox"/></p> <p>Vancomicina</p> <p>DURACIÓN TTO ATB:</p> <hr/> <p>NECESARIO CIRUGÍA: <input type="checkbox"/> SI</p> <p style="padding-left: 100px;"><input type="checkbox"/> NO</p> <p>FECHA CIRUGÍA:</p> <hr/> <p>PROCEDIMIENTO QUIRÚGICO:</p> <p><input type="checkbox"/> LEGRADO <input type="checkbox"/> DESBRIDAMIENTO</p> <p><input type="checkbox"/> AMPUTACIÓN <input type="checkbox"/> SESAMOIDECTOMÍA</p> <p><input type="checkbox"/> OSTEOTOMÍA <input type="checkbox"/> ARTROPLASTIA</p> <p><input type="checkbox"/> ARTRODESIS <input type="checkbox"/> CURETAJE</p> <p>CIERRE POR:</p> <p><input type="checkbox"/> 1º INTENCIÓN</p> <p style="padding-left: 100px;">DEHISCENCIA:</p> <p style="padding-left: 120px;"><input type="checkbox"/> SI</p> <p style="padding-left: 120px;"><input type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> 2º INTENCIÓN</p>
<p>CULTIVO CIRUGÍA:</p> <p><input type="checkbox"/> TEJIDO</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Sí</p> <p style="padding-left: 100px;"><input type="checkbox"/> POSITIVO <input type="checkbox"/> NEGATIVO</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> Staphylococcus spp</p> <p style="padding-left: 60px;"><input type="checkbox"/> S. aureus <input type="checkbox"/></p> <p>MRSA</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> S. lugdunensis <input type="checkbox"/></p> <p>S. saprophyticus</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Sterptococcus spp.</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> S. dysgalactiae <input type="checkbox"/></p> <p>S. anginosus</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Enterococcus spp.</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Escherichia coli</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Klebsiella spp.</p> <p style="padding-left: 60px;"><input type="checkbox"/> K. pneumoniae <input type="checkbox"/></p> <p>K. oxytoca</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Enterobacteriaceae</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> Enterobacter cloacae <input type="checkbox"/></p> <p>E. aerogens</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> E. amnigenus <input type="checkbox"/></p> <p>E. aglomerans</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Serratia marcescens</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Proteus spp</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> P. mirabilis</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Pseudomona aeruginosa</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> P. luteola</p>	<p>CULTIVO CIRUGÍA:</p> <p><input type="checkbox"/> HUESO</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Sí</p> <p style="padding-left: 100px;"><input type="checkbox"/> POSITIVO <input type="checkbox"/> NEGATIVO</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> Staphylococcus spp</p> <p style="padding-left: 60px;"><input type="checkbox"/> S. aureus <input type="checkbox"/></p> <p>MRSA</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> S. lugdunensis <input type="checkbox"/></p> <p>S. saprophyticus</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Sterptococcus spp.</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> S. dysgalactiae <input type="checkbox"/></p> <p>S. anginosus</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Enterococcus spp.</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Escherichia coli</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Klebsiella spp.</p> <p style="padding-left: 60px;"><input type="checkbox"/> K. pneumoniae <input type="checkbox"/></p> <p>K. oxytoca</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Enterobacteriaceae</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> Enterobacter cloacae <input type="checkbox"/></p> <p>E. aerogens</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> E. amnigenus <input type="checkbox"/></p> <p>E. aglomerans</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Serratia marcescens</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Proteus spp</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> P. mirabilis</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Pseudomona aeruginosa</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> P. luteola</p>

<div> <input type="checkbox"/> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <input type="checkbox"/> <i>Acinetobacter</i> spp. <input type="checkbox"/> <i>Shigella</i> spp. <input type="checkbox"/> <i>P. rettgeri</i> <input type="checkbox"/> <i>M. morganii</i> <input type="checkbox"/> <i>C. koseri</i> </div> <div> <input type="checkbox"/> No TRATAMIENTO ATB postquirúrgico: <input type="checkbox"/> Ciprofloxacino <input type="checkbox"/> Amoxicilina / Ác. clavulánico <input type="checkbox"/> Trimetoprim / Sulfametoxazol <input type="checkbox"/> Cotrimoxazol <input type="checkbox"/> Clindamicina <input type="checkbox"/> Linezolida <input type="checkbox"/> Eritromicina <input type="checkbox"/> Ceftazidima <input type="checkbox"/> Imipenem <input type="checkbox"/> Moxifloxacino <input type="checkbox"/> Levofloxacino <input type="checkbox"/> Cloxacilina <input type="checkbox"/> Gentamicina <input type="checkbox"/> Vancomicina </div> <div> INICIO ATB: _____ </div> <div> FIN ATB: _____ </div>	<div> <input type="checkbox"/> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <input type="checkbox"/> <i>Acinetobacter</i> spp. <input type="checkbox"/> <i>Shigella</i> spp. <input type="checkbox"/> <i>P. rettgeri</i> <input type="checkbox"/> <i>M. morganii</i> <input type="checkbox"/> <i>C. koseri</i> </div> <div> <input type="checkbox"/> No BIOPSIA ÓSEA: <input type="checkbox"/> SI <div> <input type="checkbox"/> POSITIVO <input type="checkbox"/> NEGATIVO </div> </div> <div> <input type="checkbox"/> NO </div>
ALTA GRUPO QCO _____	ALTA GRUPO MÉDICO _____

SEMANA	SEM 0	SEM 1	SEM 2	SEM 3	SEM 4	SEM 5	SEM 6	SEM 7	SEM 8	SEM 9	SEM 10	SEM 11	SEM 12
FECHA													
SCREENING	X												
ASIGNACIÓN TTO	X												
INICIO TTO		X											
ANALÍTICA	X			X									X
FOTO	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
RX	X		X										X
Signos Rx de OM: <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)	X	X											X
MEDICIÓN ÚLCERA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
TEMPERATURA	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
SF-36*(rellenar alta pcte)	X				X				X				X
ITB	X												
TcPO ₂	X		X		X								X
IDB	X		X		X								X
TTO LOCAL POST INICIO ESTUDIO													
Plata <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													
Apósito con carbón <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													
Enzimático <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													
Hidrogel <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													
Antiséptico <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													
ATB tópico <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													
Alginato <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													
Aceleradores cicatrización mediante control metaloproteasas <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													

SEMANA	SEM 0	SEM 1	SEM 2	SEM 3	SEM 4	SEM 5	SEM 6	SEM 7	SEM 8	SEM 9	SEM 10	SEM 11	SEM 12
FECHA													
CARACTERÍSTICAS ÚLCERA:													
BORDES/PIEL PERILESIONAL: <input type="checkbox"/> Sanos (0) <input type="checkbox"/> Macerados (13) <input type="checkbox"/> Hiperqueratósicos (2)													
LECHO ÚLCERA: <input type="checkbox"/> Granulación (0) <input type="checkbox"/> Esfacelo (13)													
TIPO ESFACLO: <input type="checkbox"/> Adherido (13) <input type="checkbox"/> No adherido (0)													
COLOR FONDO ÚLCERA: <input type="checkbox"/> Normal (0) <input type="checkbox"/> Palidez (13) <input type="checkbox"/> Hipergranulación (2)													
EXUDADO: <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													
TIPO DE EXUDADO: <input type="checkbox"/> Seroso <input type="checkbox"/> Sanguinolento <input type="checkbox"/> Purulento <input type="checkbox"/> Seropurulento													
NIVEL EXUDADO: <input type="checkbox"/> Bajo <input type="checkbox"/> Medio <input type="checkbox"/> Alto													
SIG. INFECCIÓN LOCAL:													
ERITEMA: <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													
TUMOR: <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													
DOLOR: <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													
TEMPERATURA: <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													
NECROSIS BORDES: <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													
EXPOSICIÓN HUESO: <input type="checkbox"/> Sí (13) <input type="checkbox"/> No (0)													

10.3 Anexo 3: Cuestionario de Salud SF-36

INSTRUCCIONES: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está segura de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

1.- En general, usted diría que su salud es: (marque un solo número)

Excelente	1
Muy buena	2
Buena	3
Regular	4
Mala	5

2.- ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un mes? (marque un solo número)

Mucho mejor ahora que hace un mes	1
Algo mejor ahora que hace un mes	2
Más o menos igual que hace un mes	3
Algo peor ahora que hace un mes	4
Mucho peor ahora que hace un mes	5

3.- Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto? (marque solo un número por cada pregunta)

ACTIVIDADES	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a) Esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores.	1	2	3
b) Esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora.	1	2	3
c) Coger o llevar la bolsa de la compra.	1	2	3
d) Subir varios pisos por la escalera.	1	2	3
e) Subir un solo piso por la escalera.	1	2	3
f) Agacharse o arrodillarse.	1	2	3
g) Caminar un kilómetro o más.	1	2	3
h) Caminar varias manzanas (varios centenares de metros).	1	2	3
i) Caminar una sola manzana.	1	2	3
j) Bañarse o vestirse por sí mismo.	1	2	3

4.- Durante las últimas 4 semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física? (marque un solo número por cada pregunta)

	SÍ	NO
a) ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?	1	2
b) ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?	1	2
c) ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?	1	2
d) ¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)?	1	2

5.- Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso? (marque un solo número por cada pregunta)

	SI	NO
a) ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, por algún problema emocional?	1	2
b) ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional?	1	2
c) ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional?	1	2

6.- Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas? (marque un solo número)

Nada	1
Un poco	2
Regular	3
Bastante	4
Mucho	5

7.- ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas? (marque un solo número)

No, ninguno	1
Sí, muy poco	2
Sí, un poco	3
Sí, moderado	4

Sí, mucho	5
Sí, muchísimo	6

8.- Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)? (marque un solo número)

Nada	1
Un poco	2
Regular	3
Bastante	4
Mucho	5

9.- Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las últimas 4 semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿cuánto tiempo... (marque un solo número por cada pregunta)

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a) se sintió llena de vitalidad?	1	2	3	4	5	6
b) estuvo muy nerviosa?	1	2	3	4	5	6
c) se sintió tan baja de moral que nada podía animarle?	1	2	3	4	5	6
d) se sintió calmada y tranquila?	1	2	3	4	5	6
e) tuvo mucha energía?	1	2	3	4	5	6
f) se sintió desanimada y triste?	1	2	3	4	5	6
g) se sintió agotada?	1	2	3	4	5	6

h) se sintió feliz?	1	2	3	4	5	6
i) se sintió cansada?	1	2	3	4	5	6

10.- Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares? (marque un solo número)

Siempre	1
Casi siempre	2
Algunas veces	3
Sólo alguna vez	4
Nunca	5

11.- Por favor, diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases: (marque un solo número por cada pregunta)

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a) Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	1	2	3	4	5
b) Estoy tan sano como cualquiera	1	2	3	4	5
c) Creo que mi salud va a empeorar	1	2	3	4	5
d) Mi salud es excelente	1	2	3	4	5

10.4 Anexo 4: Tablas Descriptivas de los Estudios Realizados sobre el Tratamiento Médico o Quirúrgico de la Osteomielitis Presentados por otros Autores.

ARTÍCULO	Nº PACIENTES (HOMBRES / MUJERES) (H/M)		CENTRO	TIPO PACIENTES	EVOLUCIÓN DIABETES	EDAD	TAMAÑO ÚLCERA Y EVOLUCIÓN	LOCALIZACIÓN MÁS FRECIENTE
Bamberger DM, y col. 1987 (132)	51 (no especifica)		Hospital	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropáticos, • Neuroisquémicos (ausencia de pulsos, no estudios ITB rutinarios) 	Media 17 años	Media 62 años	No especifica	<ul style="list-style-type: none"> • Metatarsianos • Falanges proximales
Ha Van G, y col. 1996 (155)	67 pacientes	25 Hombres en tratamiento (tto) médico	Hospital	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes que requerían un by-pass urgente no se incluyeron en el estudio 	Media 15,5 años	Media 60,3 años	No especifica	<ul style="list-style-type: none"> • Planta • Dedos
		29 Hombres en cirugía conservadora y tto médico			Media 18,3 años	Media 59,4 años		

ARTÍCULO	Nº PACIENTES (HOMBRES / MUJERES) (H/M)		CENTRO	TIPO PACIENTES	EVOLUCIÓN DIABETES	EDAD	TAMAÑO ÚLCERA Y EVOLUCIÓN	LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE
Pittet D, y col. 1999 (128)	De 120 pacientes 50 presentaban infección partes blandas profunda o sospecha osteomielitis	27 H/ 30 M grupo éxito tto	Ambulatorio Hospital	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropáticos no específica • Neuroisquémicos 	Mediana 12 años	Mediana 70 años	No específica	<ul style="list-style-type: none"> • Antepié • Mediopié • Retropié
		18 H/ 18 M grupo fracaso tto			Mediana 17 años			
Senneville E, y col. 2001 (129)	17 pacientes (13 hombres, 76,5%)		Hospital	No específica	Mediana 16 años	Mediana 62 años	No específica	<ul style="list-style-type: none"> • Planta • 1º dedo • Dedos
Yadlapalli NG, y col. 2002 (163)	58 pacientes (48 hombres, 10 mujeres)		Hospital	No específica	No específica	Media 60 años	No específica	<ul style="list-style-type: none"> • Dedos • Metatarsianos • Mediopié • Talón • Tobillo

ARTÍCULO	Nº PACIENTES (HOMBRES / MUJERES) (H/M)	CENTRO	TIPO PACIENTES	EVOLUCIÓN DIABETES	EDAD	TAMAÑO ÚLCERA Y EVOLUCIÓN	LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE
Henke PK, y col. 2005 (80)	237 pacientes (67% hombres, 33% mujeres), el 80% eran diabéticos.	Hospital	<ul style="list-style-type: none"> • Isquémicos • No especifica si son o no neuropáticos 	No especifica	Media 58 años	No especifica	Dedos
Embil JM, y col. 2006 (120)	94 pacientes con 117 episodios de osteomielitis (73% hombres, 27% mujeres).	Hospital	No especifica (algún paciente requería by-pass)	No especifica	Media 58 años	No especifica	<ul style="list-style-type: none"> • Metatarsianos • Falanges • Calcáneo • Mediopié
Senneville E, y col. 2008 (130)	50 pacientes (64% hombres, 36% mujeres).	9 centros	<ul style="list-style-type: none"> • No pacientes isquémicos. 	Media 16 años	Media 62 años	No especifica tamaño. 20,2±23,2 semanas.	<ul style="list-style-type: none"> • Cabeza metatarsal • Falange proximal • Falange distal
Game FL, y col. 2008 (121)	147 pacientes (66% hombres, 44% mujeres), 113 no requerían cirugía.	Centro ambulatorio multidisciplinar. Hospital	<ul style="list-style-type: none"> • Isquémicos • No especifica si son o no neuropáticos 	No especifica	Media 64,7 años	No especifica	<ul style="list-style-type: none"> • Dedos (65% de los casos).

ARTÍCULO	Nº PACIENTES (HOMBRES / MUJERES) (H/M)	CENTRO	TIPO PACIENTES	EVOLUCIÓN DIABETES	EDAD	TAMAÑO ÚLCERA Y EVOLUCIÓN	LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE
Aragón- Sánchez, y col. 2008 (105)	185 pacientes (62,7% hombres y 37,3% mujeres)	Hospital	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropáticos • Neuroisquémicos 	Media 17,1 años	Media 64,7 años	Tamaño no específica. Media evolución 60 días en pacientes cirugía conservadora	Antepié (90%)
Valabhji J, y col. 2009 (164)	47 pacientes con 53 episodios de osteomielitis (77% hombres, 33% mujeres),	Hospital	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropáticos • Neuroisquémicos 	Media 19 años	Media 62 años	Tamaño no disponible en todos los pacientes. No especifica evolución.	Antepié
Lesens O, y col. 2009 (162)	80 pacientes (84% hombres)	hospital	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropáticos • Neuroisquémicos 	No especifica	Media 68 años	No especifica	Antepié

ARTÍCULO	Nº PACIENTES (HOMBRES / MUJERES) (H/M)	CENTRO	TIPO PACIENTES	EVOLUCIÓN DIABETES	EDAD	TAMAÑO ÚLCERA Y EVOLUCIÓN	LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE
Aragón- Sánchez, y col. 2012 (78)	81 pacientes (no especifica)	Hospital y ambulatorio.	<ul style="list-style-type: none"> • 39 pacientes isquémicos. • No especifica si son neuropáticos. 	No especifica	No especifica	No especifica tamaño. Mediana evolución 47,5 días	<ul style="list-style-type: none"> • Planta • Lateral • Dorso • Interdigital • Punta de un dedo

ARTÍCULO	TIPO TRATAMIENTO	DURACIÓN ATB	VÍA ADMINISTRACIÓN (i.v.=intravenoso, v.o.=oral)	ATB GUIADO POR CULTIVO	ATB MÁS FRECUENTES	RESULTADO CULTIVO MÁS FRECUENTE
Bamberger DM, y col. 1987 (132)	ANTIBIÓTICO (ATB)	<ul style="list-style-type: none"> • 4 sem i.v. • 10 sem i.v y v.o 	v.i. y v.o.	Si	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalosporinas • Aminoglicosidos • Clindamicina • Oxacilina • Trimetoprim-sulfametoxazol 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus grupo D</i> • <i>S. aureus</i> • <i>S. epidermidis</i>
Ha Van G, y col. 1996 (155)	ATB	246,9±232 días	v.o. en pacientes que no tenían celulitis o signos generales de infección. v.i. existencia de signos generales o celulitis.	Si	No especifica	No especifica
	ATB+cirugía conservadora	111±121 días				

ARTÍCULO	TIPO TRATAMIENTO	DURACIÓN ATB	VÍA ADMINISTRACIÓN (i.v.=intravenoso, v.o.=oral)	ATB GUIADO POR CULTIVO	ATB MÁS FRECUENTES	RESULTADO CULTIVO MÁS FRECUENTE
Pittet D, y col. 1999 (128)	ATB	24±18 días v.i. + 6 semanas v.o.	v.i.	Si	<ul style="list-style-type: none"> Floxacilina Amoxicilina/ác. clavulánico 	<ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Enterobacteriaceae</i>
Senneville, y col. 2001 (129)	ATB	Mediana 6 meses (Inicialmente i.v. mediana 5,5 días).	v.i. y v.o.	Si (pacientes con cultivo resistente a rifampicina y ofloxacino fueron excluidos)	<ul style="list-style-type: none"> Rifampicina - ofloxacino 	<ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i>
Yadlapalli NG, y col. 2002 (163)	ATB+cirugía conservadora	De 4 a 6 semanas. Media 40,3 días.	v.i.	Empírico 47 pacientes (81%).	<ul style="list-style-type: none"> Ceftizoxima Ampicilina/sulbactam 	No especifica
				11 pacientes guiado por cultivo.	<ul style="list-style-type: none"> Cefoxitina Vancomicina Gentamicina 	

ARTÍCULO	TIPO TRATAMIENTO	DURACIÓN ATB	VÍA ADMINISTRACIÓN (i.v.=intravenoso, v.o.=oral)	ATB GUIADO POR CULTIVO	ATB MÁS FRECUENTES	RESULTADO CULTIVO MÁS FRECUENTE
Henke PK, y col. 2005 (80)	ATB+ CIRUGÍA	5±2 meses	v.i. y v.o	Empírica	<ul style="list-style-type: none"> • Ampicilina/sulbactam • Fluoroquinolonas • Piperacilina/tazobactam • Vancomicina 	No especifica
Embil JM, y col. 2006 (120)	ATB	260±170 días	v.i y v.o.	Si. Inicialmente empírica hasta resultados cultivo	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina/ác. Clavulánico • Metronidazol • Ciprofloxacino • Trimetoprim-sulfametoxazol 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • <i>Enterococcus faecalis</i> • <i>B- hemolíticos streptococcus</i> (grupo B)
		250±170 días	v.o.			

ARTÍCULO	TIPO TRATAMIENTO	DURACIÓN ATB	VÍA ADMINISTRACIÓN (i.v.=intravenoso, v.o.=oral)	ATB GUIADO POR CULTIVO	ATB MÁS FRECUENTES	RESULTADO CULTIVO MÁS FRECUENTE
Senneville E, y col. 2008 (130)	ATB	11,5±4,21 semanas	v.i.	Si. 9 pacientes tratados empíricamente previo resultado cultivo. Si cultivo óseo negativo, se uso cultivo partes blandas.	<ul style="list-style-type: none"> Rifampicina 	<ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> en cultivo óseo y exudado.
		Mediana 5 días	v.o			

ARTÍCULO	TIPO TRATAMIENTO	DURACIÓN ATB	VÍA ADMINISTRACIÓN (i.v.=intravenoso, v.o.=oral)	ATB GUIADO POR CULTIVO	ATB MÁS FRECUENTES	RESULTADO CULTIVO MÁS FRECUENTE
Game FL, y col. 2008 (121)	ATB	Mediana 61 días	v.o	Si.	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina/ác. Clavulánico • Clindamicina • Ofloxacino • Ciprofloxacino 	No especifica
		Mediana 16 días	v.i.		<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina/ác. Clavulánico • Metronidazol • Clindamicina • Quinolonas 	
Aragón-Sánchez, y col. 2008 (105)	Cirugía conservadora	Hasta que el hueso estuviera cubierto	v.i. se iniciaba con la anestesia. v.o.	Si. Inicialmente empírica.	<ul style="list-style-type: none"> • Ampicilina/sulbactam 	<ul style="list-style-type: none"> • S. aureus • S. epidermidis

ARTÍCULO	TIPO TRATAMIENTO	DURACIÓN ATB	VÍA ADMINISTRACIÓN (i.v.=intravenoso, v.o.=oral)	ATB GUIADO POR CULTIVO	ATB MÁS FRECUENTES	RESULTADO CULTIVO MÁS FRECUENTE
Valabhji J, y col. 2009 (164)	ATB	Mediana 6 meses	v.o.	Inicialmente empírica. Después guiada por cultivo.	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina/ác. Clavulánico • Clindamicina • Ciprofloxacino • Rifampicina • Doxiciclina 	<ul style="list-style-type: none"> • S. aureus
Lesens O, y col. 2009 (162)	ATB	36±3 días	v.i.	Inicialmente empírica. Después guiada por cultivo.	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina/ác. Clavulánico • Levofloxacino • Piperacilina/tazo bactam • teicoplanina 	<ul style="list-style-type: none"> • S. aureus
		No especifica	v.o.		<ul style="list-style-type: none"> • Rifampicina • Ácido fusídico • Levofloxacino • Clindamicina • Trimetoprim-sulfametoxazol 	

ARTÍCULO	TIPO TRATAMIENTO	DURACIÓN ATB	VÍA ADMINISTRACIÓN (i.v.=intravenoso, v.o.=oral)	ATB GUIADO POR CULTIVO	ATB MÁS FRECUENTES	RESULTADO CULTIVO MÁS FRECUENTE
Aragón-Sánchez, y col. 2012 (78)	ATB + Cirugía	Mediana 10 días	v.i.	Inicio ATB empírica en la cirugía.	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina/ác. Clavulánico • Clindamicina • Ciprofloxacino 	No especifica
		Mediana 25 días	v.o			

ARTÍCULO	CRITERIOS DCO OSTEOMIELITIS	CONFIRMACIÓN HISTOPATOLÓGICA	CRITERIOS RESOLUCIÓN PROCESO
Bamberger DM, y col.1987 (132)	<ul style="list-style-type: none"> • Signos radiográficos • Signos clínicos de inflamación o necrosis • Cultivo positivo de úlcera, hueso o sangre 	Se realizó en 8 pacientes (todos con evidencia de osteomielitis)	Resolución de la evidencia clínica de inflamación en el momento del último examen del seguimiento sin necesidad de amputación.
Ha Van G, y col. 1996 (155)	<ul style="list-style-type: none"> • “<i>probing to bone</i>” positivo • Signos radiográficos 	No se realiza	Completa epitelización de la úlcera
Pittet D, y col. 1999 (128)	<ul style="list-style-type: none"> • Signos radiográficos • Escáner óseo • Cultivos 	Se realiza biopsia ósea pero no especifica número de pacientes ni resultados.	Si la lesión responsable del ingreso cicatrizó completamente y no había signos de recaída en el mismo sitio o en la zona contigua durante los 2 años de seguimiento (mínimo 5 meses).

ARTÍCULO	CRITERIOS DCO OSTEOMIELITIS	CONFIRMACIÓN HISTOPATOLÓGICA	CRITERIOS RESOLUCIÓN PROCESO
Senneville, y col. 2001 (129)	<p>Sospecha osteomielitis presencia de 2 ó más criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Osteomielitis previa • Duración + de 2 semanas • Localización (prominencia ósea) • Tamaño (>2cm², profundidad >3mm) • Hueso expuesto • “probing to bone” VSG > 60 min. <p>Se realiza radiografía y/o escáner óseo para confirmación.</p>	Si en todos los pacientes incluidos	Desaparición de todos los signos y síntomas asociados con la úlcera inicial, sin recaída durante el periodo seguimiento posterior al tratamiento.
Yadlapalli NG, y col. 2002 (163)	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones graves • Hueso expuesto • “probing to bone” Signos radiográficos • Escáner 	No especifica	Completa cicatrización de la úlcera.
Henke PK, y col. 2005 (80)	<ul style="list-style-type: none"> • Signos radiográficos • Escáner • “probing to bone” 	No especifica	Cicatrización

ARTÍCULO	CRITERIOS DCO OSTEOMIELITIS	CONFIRMACIÓN HISTOPATOLÓGICA	CRITERIOS RESOLUCIÓN PROCESO
Embil JM, y col. 2006 (120)	Úlcera que drenaba en conjunto con uno o más de los siguientes hallazgos: <ul style="list-style-type: none"> • Signos radiográficos • Gammagrafía • Fractura • Exposición ósea • “<i>probing to bone</i>” positivo 	No especifica. Si cultivo óseo.	Resolución hallazgos clínicos y cambios óseos en rx y gammagrafía.
Senneville E, y col. 2008 (130)	Presencia de almenos 2 criterios: <ul style="list-style-type: none"> • Duración de la úlcera 2 semanas o más sobre una prominencia ósea • Tamaño (>2cm², profundidad >3mm) • “<i>probing to bone</i>” Signos radiográficos • Escáner óseo • RMN 	Se realizaba en 4 de los 9 centros. 22 pacientes (44%) tratados según resultado cultivo óseo.	Remisión: ausencia de algún signo de infección en el sitio inicial o contiguo al menos un año después del tratamiento.
Game FL, y col. 2008 (121)	Diagnóstico clínico: <ul style="list-style-type: none"> • Inflamación localizada en asociación con una úlcera en el pie con descarga purulenta y/o de fragmentos óseos • Signos radiográficos • RMN y escáner óseo si incertidumbre 	No se realiza	Supervivencia del paciente con el miembro intacto a los 12 meses después de que el clínico considere que la infección esta erradicada.

ARTÍCULO	CRITERIOS DCO OSTEOMIELITIS	CONFIRMACIÓN HISTOPATOLÓGICA	CRITERIOS RESOLUCIÓN PROCESO
Aragón-Sánchez, y col. 2008 (105)	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia secreción purulenta y/o 2 signos y síntomas de inflamación. • Signos radiográficos • “<i>probing to bone</i>” positivo • Hueso expuesto 	Si se realiza	Cicatrización
Valabhji J, y col. 2009 (164)	<p>Se realizaba RMN en pacientes con sospecha clínica de osteomielitis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lesión de más de 3 semanas • “<i>probing to bone</i>” positivo • Dedo en salchicha • Signos radiográficos 	No se realiza. Cultivo úlcera.	Lesiones cicatrizadas, con resolución en la RMN, y no recurrencia de la lesión en el mismo sitio o contiguo al menos 3 meses después de la discontinuación del ATB.
Lesens O, y col. 2009 (162)	<ul style="list-style-type: none"> • Signos clínicos sugestivos de infección • “<i>probing to bone</i>” positivo • Signos radiográficos • No signos clínicos de enfermedad de Charcot • Muestra ósea • No cirugía dentro de la primera semana de seguimiento del diagnóstico 	Si se realiza	Cicatrización sin signos de infección y mejora ósea en la radiografía 6 meses después de completar la terapia antibiótica.

ARTÍCULO	CRITERIOS DCO OSTEOMIELITIS	CONFIRMACIÓN HISTOPATOLÓGICA	CRITERIOS RESOLUCIÓN PROCESO
Aragón-Sánchez, y col. 2012 (78)	Presencia de infección en el pie	Cultivo y biopsia ósea	Cicatrización fue definida como la completa epitelización de la úlcera y/o de la herida quirúrgica que se hizo mientras se trataba la infección.

ARTÍCULO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO	RECURRENCIA/ FRACASO
Bamberger DM, y col. 1987 (132)	<ul style="list-style-type: none"> • 27 pacientes buen resultado (52,9%) • 15 pacientes amputación por debajo de la rodilla (29,4%) • 9 pacientes amputación de un dedo (17,6%) 	19 meses	Recaída fue definida como el empeoramiento clínico y radiológico que requería repetir la hospitalización.
Ha Van G, y col. 1996 (155)	57% tasa de cicatrización tto ATB.	De 1986 a marzo 1995.	Se considera fracaso aquellos pacientes que reciben tratamiento médico y requieren una amputación secundaria. Aquellos que no han cicatrizado al final del estudio.
	78% tasa de cicatrización tto ATB+cirugía conservadora.	Septiembre 1993 hasta marzo 1995.	Se considera fracaso pacientes que reciben cirugía conservadora y no han cicatrizado al final del estudio.
Pittet D, y col. 1999 (128)	35 pacientes (70%) éxito con ATB	2 años (mínimo 5 meses)	No sé específica en casos de osteomielitis. Si el paciente requería amputación o no había cicatrizado o una nueva lesión en la zona contigua a la original durante el seguimiento.
Senneville, y col. 2001 (129)	15 pacientes (88,2%) y mantenida en 13 (76,5%).	De 3 a 6 meses	Aparición de una infección activa en el lugar de la infección inicial o contigua debido al mismo patógeno o a uno diferente al del momento de la inclusión.

ARTÍCULO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO	RECURRENCIA/ FRACASO
Yadlapalli NG, y col. 2002 (163)	46 pacientes (79,3%) cicatrizaron con una media de 15,4 semanas.	Al menos 12 meses	Persistencia de la úlcera a los 12 meses u otra resección quirúrgica del hueso después de la hospitalización inicial. Pacientes que cicatrizaron fueron evaluados a los 12 meses para ver si presentaban úlceras recurrentes o nuevos episodios.
Henke PK, y col. 2005 (80)	Cicatrización en el 56% de los pacientes y salvamento de la extremidad inferior en el 80%.	31 meses	No especifica
Embil JM, y col. 2006 (120)	52 episodios remisión (78%) en 35±27 semanas.	12 meses	Recaída se definió como infección recurrente con el mismo organismo dentro de las 4 semanas de interrupción de la antibioterapia.
Senneville E, y col. 2008 (130)	32 pacientes remisión (64%)	12,8 meses	Se define como cualquier otro resultado.
Game FL, y col. 2008 (121)	66 pacientes (58,4%) en remisión.	12 meses	No especifica, pero los autores utilizan el término recurrencia.
Aragón-Sánchez, y col. 2008 (105)	91 pacientes (81,98%) cicatrizaron en 80 días.	No seguimiento de larga duración	No especifica

ARTÍCULO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO	RECURRENCIA/ FRACASO
Valabhji J, y col. 2009 (164)	40 episodios (75%)	Mediana 15 meses después cese de ATB	Fracaso se consideró en aquellos pacientes que requerían una amputación digital o más proximal, más episodios de recurrencia de una lesión en el mismo sitio o contiguo, independientemente del tiempo transcurrido de la discontinuación de la antibioterapia. Recurrencia se consideró en aquellos pacientes que habían cicatrizado en los que había recurrencia de una lesión al menos en los 3 meses siguientes a la discontinuación de los antibióticos en el mismo sitio o contiguo.
Lesens O, y col. 2009 (162)	65 pacientes curados (81,25%)	Media 17 meses	Recaída se definió como un nuevo episodio de infección en el mismo sitio o contiguo durante el seguimiento, sin tener en cuenta el microorganismo causante. Necesidad de cirugía se consideró como fracaso del tratamiento.
Aragón-Sánchez, y col. 2012 (78)	69 pacientes cicatrizaron (85,1%), en una mediana de 8 semanas.	Mediana de 101,8 semanas	Recurrencia de la osteomielitis se definió como la aparición de infección ósea en el mismo sitio o adyacente después de la cicatrización de la úlcera y la herida quirúrgica.

10.5 Anexo 5: Comité Ético



Hospital Clínico San Carlos



Informe Dictamen Protocolo Favorable

C.P. - N.E. --- C.I. 09/346

18 de noviembre de 2009

CEIC Area 7 - Hospital Clínico San Carlos

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

DÑA M^a DEL MAR GARCÍA ARENILLAS, SECRETARIA DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS DE MADRID.

CERTIFICA:

Que en el estudio titulado: *"Estudio Clínico aleatorizado sobre la efectividad del tratamiento médico frente al quirúrgico, en la osteomielitis asociada a lesiones neuropáticas de pie diabético"* con código Interno: 09/346.

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.

Es por ello que el Comité **informa favorablemente** sobre la realización de dicho proyecto por el **Dr. José Luis Lázaro Martínez**, del Servicio de Endocrinología y Nutrición, del Hospital Clínico San Carlos como Investigador Principal.

Lo que firmo en Madrid, a 18 de noviembre de 2009



Fdo: Dra. Mar García Arenillas

Secretaria del CEIC. Área 7 – Hospital Clínico San Carlos

Hospital Clínico San Carlos

Coordinación Ensayos Clínicos, 1^a N, C/ Doctor Martín Lagos, s/n. Madrid 28040
Madrid España

Tel. 91 330 38 19 Fax. 91 330 32 99 Correo electrónico ceic.hcsc@salud.madrid.org

Página 0 de 1